



भारत का राजपत्र The Gazette of India

असाधारण
EXTRAORDINARY

भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (I)
PART II—Section 3—Sub-section (I)

प्राधिकार से प्रकाशित
PUBLISHED BY AUTHORITY

सं. 604] नई दिल्ली, सोमवार, नवम्बर 20, 1989/कार्तिक 29, 1911
No. 604] NEW DELHI, MONDAY, NOVEMBER 20, 1989/KARTIKA 29, 1911

इस भाग में भिन्न पृष्ठ संख्या दी जाती है जिससे कि यह अलग संकलन के रूप में
रखा जा सके

Separate Paging is given to this Part in order that it may be filed as a
separate compilation

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय
(स्वास्थ्य विभाग)

अधिसूचना

नई दिल्ली, 20 नवंबर, 1989

ग.वा.वि. 1017. (अ) —श्रीषधि और प्रमाणन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए कतिपय नियमों का निम्नलिखित प्रारूप जिसे केन्द्रीय सरकार श्रीषधि और प्रमाणन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और 33 द्वारा प्रवृत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए, श्रीषधि तकनीकी मलाहकार बोर्ड में परामर्श करने के पश्चात् बनाने की प्रस्तावना करती है, उक्त धाराओं की अपेक्षानुसार ऐसे सभी व्यक्तियों की जानकारी के लिए प्रकाशित किया जाता है जिसके द्वारा प्रभावित होने की संभावना है और इसके द्वारा यह सूचना दी जाती है कि उक्त नियमों पर उस तारीख से जिस तारीख को उस राजपत्र की प्रतिया, जिसमें यह अधिसूचना प्रकाशित की जाती है जहां की उपलब्ध करा दी जाती है तीस दिन की अवधि की समाप्ति पर या उसके पश्चात् विचार किया जाएगा।

केन्द्रीय सरकार, उक्त प्रारूप नियमों के बारे में ऐसे किसी मामले पर सुझावों पर, जो पूर्वोक्त तीस दिन की अवधि की समाप्ति से पूर्व किसी व्यक्ति से प्राप्त होंगे, विचार करेगी।

प्राप्त नियम

1. इन नियमों का अधिकृत नाम श्रीषधि और प्रमाणन सामग्री (संशोधन) नियम 1988 है।

2. श्रीषधि और प्रमाणन सामग्री नियम 1915 की अनुसूची च(1) भाग 1 में—(i) "अ" शीर्षक के अधीन "जीवाणु वैक्सीन" के उत्पादन को लागू उपबंध (7) पैरा 3 में, प्रविष्टि 6 के पश्चात् निम्नलिखित प्रविष्टि अन्तःस्थापित की जाएगी, अर्थात्—

"1 बहुघटक क्लास्ट्रिडियल वैक्सीन।

"8 रक्तोन्मात्री सैप्टिकेमियो वैक्सीन फिटिंगरी में अभिप्रेषित"

(ख) विनियम के अधीन, "एन्ट्रैक्स स्पोर वैक्सीन (जीवाणु),

(i) पैरा 3 में मानक (छ) के रूप पर निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात्—

"(छ) जीवाणु गणना—जब वैक्सीन उपयुक्त माध्यम पर पेट्रि
की जाये तो प्रत्येक पशु खुराक में एक करोड़ जीवाणु स्पोर और
प्रत्येक सेट-खुराक में 50 लाख स्पोर दिखाई पड़े।"

(ii) पैरा 6 के स्थान पर, निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात् :—

“(6) अवसान की तारीख—वैक्सिन की शक्ति के अवसान की तारीख विनिर्माण की तारीख से दो वर्ष से अधिक नहीं होगी। यदि 40 सें. ग्रेड के अंतर्गत रखी जाए, और छह मास से अधिक नहीं होगी। यदि कोटरी की ऊष्मा पर रखी जाए”,

(ग) अन्त में निम्नलिखित विनिर्बंध और प्रविष्टियां अन्तःस्थापित की जाएंगी, अर्थात् :—

“बहुवटक क्लास्ट्रियल वैक्सिन

1 पर्यायवाची—क्लास्ट्रियम पर—फिज़ीय टाइप “ग” और “ख”, “ग”। सैप्टिकम और गाभ्रीडिमटिणस का संयुक्त अनाकारक।

2 परिभाषा—यह चार उच्च एंटीजेनी घटकों से मिलकर बनती है जिनमें ग-1, पर फिज़ीय टाइप “ग”, ग-1 टाक्साइड (आविषाण) अन्तर्निष्ठ है। पर—फिज़ीय टाइप ग, ग-1 ओडिमटिणस और ग-1, सैप्टिकम जिन्हें द्विगुणात्मक शक्ति में तैयार किया जाता है और तब ऐसे अनुपात में मिलाया जाता है जो वैक्सिन किए गए भेड़ों में वैक्सिन में समाविष्ट प्रत्येक एंटीजन के विरुद्ध पर्याप्त एंटीटाक्सिन प्रतिक्रिया उत्पन्न करे।

3 विनिर्माण—उपरोक्त प्रभेद पृथक रूप से उपयुक्त तरल माध्यमों में ऐसी अवस्थाओं के अधीन बनाए जाते हैं जिससे अधिकतम टाक्सिन उत्पादन सुनिश्चित हो जाए। इन संघर्षों की शुद्धता और आविषगुता के लिए चूहों में जांच की जाती है। विप्लेविन श्रेणी के कार्मेन्सिहाइड आई पी की धोल की 0.5 प्रतिशत अंतिम सांद्रण में मिला दी जाती है और पारसाइड संघर्ष 370 सेंटीग्रेड पर तब तक रखा जाता है जब तक कि उत्पाद अनुर्वर और निराविष न हो जाए। 10 प्रतिशत रसायन और पी. एच. 6.0 तक समायोजित का अंतिम संकेन्द्रण प्राप्त करने के लिए आसक्ति जल में अल्यूमिनियम क्लोराइड का 20 प्रतिशत धोल मिला कर कार्मालाइड प्रति संघर्ष (एनाकारक) तैयार किया जाता है। अवसाधित आविषाण (मेडिमेड टाक्साइड) का पुनर्निर्माण नार्मल सैलाइन में इनके मूल प्रबलता के आधे में किया जाता है।

4 मानक

(क) विवरण—यह पूर्ण रूप से कपित किए जाने पर एक श्वेत तरल पदार्थ है जिसमें निरंतरित मृत जीवाणु और टाक्साइड अन्तर्निष्ठ हैं।

(ख) पहचान—जब ग्रहणशील पशुओं में अंतः क्षिप्त किया जाए तो वह ग-1 पर—फिज़ीय टाइप ग और ग के विरुद्ध एपसिलान और बीटा एंटीटाक्सिन के उत्पादन को उद्दीप्त करता है और सी। सैप्टिकम और ग-1 ओडिमटिणस के टाक्सिन के विरुद्ध एंटी-टाक्सिक को भी उद्दीप्त करता है।

(ग) अनुर्वरता परीक्षण—“जीवाणुज्य वैक्सिन” विषयक साधारण विनिर्बंध में उल्लिखित अनुर्वरता की जांच के अनुसार है।

(घ) सुरक्षा परीक्षा—उत्पाद के 10 मिलि एम सी का टीका चार भेड़ों में से प्रत्येक का लगा दिया जाता है और सात दिनों तक इन पर इनके दौरान ये पशु कोई स्थानीय या सर्वांगीण संघर्ष प्रतिक्रिया प्रकट नहीं करेंगे, निगरानी की जाती है।

(ङ) शक्ति परीक्षण—आठ भेड़ों में से प्रत्येक को, 21 दिन के अवतराल पर एम सी टी के रू. दो मात्रा दे दी जाती है और दसवें दिन द्वितीय संरोपण के पश्चात् उनका उक्त टीका में समाविष्ट प्रत्येक एंटीजन के विरुद्ध प्रतिआविष (उन्टी टाक्सिन) अनुमाप निर्धारित करने के लिए सीरम सकलन करने के लिए लिया जायेगा। संरोपणार्थ सीरम में एपसिलान और ग-1 पर फिज़ीय टाइप के बीटा एंटी-टाक्सिन का 2 आई. यू. और ग-1 सैप्टिकम एंटी-टाक्सिन का 2.5 आई. यू. और ग-1 ओडिमटिणस एंटी-टाक्सिन का 4 आई. यू. से कम नहीं होगा।

5. लेबल लगाना और भंडारण—“जीवाणुज्य वैक्सिन” संबंधी साधारण विनिर्बंध में लेबल लगाने और भंडारण करने के संबंध में अधि-कथित अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

6. अवसान की तारीख—वैक्सिन की शक्ति की समाप्ति की तारीख उसके विनिर्माण की तारीख से छह मास से अधिक नहीं होगी। रक्तलावी सैप्टिकमिया वैक्सिन-फिटकरी अभिमिश्रित

1. पर्यायवाची—पाश्चुरेला मल्टीसोडा (यसिबीया मल्टीसोडा) वैक्सिन फिटकरी अभिमिश्रित।

2. परिभाषा—यह वैक्सिन पोटेस फिटकरी से अभिमिश्रित मुट्टिएंट श्रौय में पाश्चुरेला-मल्टीसोडा के उच्च विभेद का कृत पालन है।

3. निर्माण—प्रथम चरण में पाश्चुरेला मल्टीसोडा टाइप 1 को उच्च शक्ति विभेद मुट्टिएंट श्रौय 37° से. ग्रे. पर बढ़ाया जाता है। शुद्ध पृथ्वी को समुचित संकेन्द्रण में फोरमेलिन आई पी. को धोल मिलाकर मार दिया जाता है (0.5 प्रतिशत)। इसे 1 प्रतिशत का अंतिम संकेन्द्रण देने के लिए पोटेसियम फिटकरी आई. पी. से अभिमिश्रित किया जाता है।

4. मानक—

(क) विवरण—यह श्वेत निरंतरित है जिसमें मृत जीवाणु और फिटकरी अन्तर्निष्ठ है।

(ख) पहचान—यह ग्रहणशील पशुओं को पी. मल्टीसोडा संस्रोपण के विरुद्ध संरक्षण प्रदान करता है।

(ग) अनुर्वरता परीक्षण—“जीवाणुज्य वैक्सिन” संबंधी साधारण विनिर्बंध के अधीन उल्लिखित अनुर्वरता के परीक्षण का अनुपालन करता है।

(घ) सुरक्षा परीक्षण—चार स्वस्थ शशकों को, जिनमें प्रत्येक का वजन 1 से 1.5 कि. ग्रा. हो, अवशक रूप से इन उत्पाद के 5 मिलि से संरो-पित किया जाता है। सात दिनों के अवलोकन की अवधि के दौरान थोड़ी स्थानीय सूजन को छोड़कर और कोई प्रतिक्रिया नहीं होगी। बारी-बारी से दो शशक और छह चूहे लिए जा सकते हैं। चूहे के लिए डोज 0.5 मिलि होगी।

5. लेबल लगाना और भंडारण—“जीवाणुज्य वैक्सिन” विषयक साधारण विनिर्बंध में यथा अधिकथित लेबल लगाने और भंडारण की अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

6. अवसान की तारीख—वैक्सिन की शक्ति की समाप्ति की तारीख उसके विनिर्माण की तारीख से छह मास से अधिक नहीं होगी।

(2) “(ख) जीवाणुज्य वैक्सिन के उत्पादन को लागू होने वाले उपबंध” शीर्षक के अर्जन,—

(क) पैरा 3 में, प्रविष्टि (Xi) के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात् :—

“(12) पाद और मुख रोग वैक्सीन (निष्कृत),

(13) कैनाइन हेपाटाइटिस वैक्सिन (जीवित),”

(ख) पैरा 4 के स्थान पर निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात् :—

“4. अभिलेख—वैक्सिन तैयार करने में प्रयोग किए गए बीज जीवाणु का, बच तैयार करने के लिए प्रयुक्त किये जाने से पूर्व, शुद्धता, सुरक्षा, अनुर्वरता और प्रतिजनन के लिए एक विशिष्ट जीवाणु को लागू साधारणतः स्वीकृति परीक्षण द्वारा, परीक्षण किया जाएगा। जब तक किमी विशिष्ट जीवाणु के लिए अन्वेषा विहित न किया जाए, यह बीज जीवाणु से पांच संक्रमण से आंशक वृद्ध नहीं होगा। (टाक बीज जीवाणु को बीज लाट पद्धति द्वारा विनिर्दिष्ट संक्रमण-स्तर पर रखा जाएगा और उसका

परीक्षण जीवाणिक, कक्कड्वय (माइकोप्लाज्मा) और गिराबाहू जीवाणु के संवर्धन के लिए किया जाएगा। अनुप्रतिधारी द्वारा रखे जाने के लिए अपेक्षित स्थायी अभिलेख में, ऐसे बीज जीवाणु में मूल (उत्सर्ग) गुण और लक्षण संबंधी अभिलेख भी सम्मिलित है, जिससे वैक्सिन तैयार की जाती है।”

(ग) पैरा 7 में, उपपैरा (2) के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात् :—

“(3) कुक्कुट को, जिनसे वैक्सिन उत्पादन के लिए अंडे और शील प्राप्त किए जाते हैं, इस रीति से आवासित किया जाए कि वे बाह्य संक्रमण से मुक्त रखे जाएं और उक्तो साधारण जीवाणुजन्य, कक्कड्वय और विषाणु संक्रमण के लिए बार-बार अंतरालों पर जांच की जाएगी। परीक्षणों और उनके परिणामों के अभिलेख विनिर्माता द्वारा रखे जाएंगे।”

(घ) “कुक्कुट चेचक वैक्सिन कुक्कुट भूणविषाणु (जीवित)” विनिर्माण के अधीन पैरा 3 में “बारह से तेरह दिन के भूणों को मिली (स्टाक बीज विषाणु) से अंतःक्षेपित किया जाता है”, शब्दों के स्थान पर निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात् :—

“बारह से तेरह दिन के भूणों को कुक्कुट चेचक प्रकीकृत कुक्कुट भूण की संश्रामित मिलियों (बीज जीवाणु) के निलम्बन की समुचित तनुता से अंतःक्षेपित किया जाता है।”

(ङ) “कुक्कुट चेचक वैक्सिन कबूतर-चेचक-विषाणु (जीवित)” विनिर्माण के अधीन पैरा 4 के उपपैरा (ग) में, तृतीय पैरा के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात् :—

“परीक्षण-अधीन वैक्सिन की फील्ड मात्रा के दस गुने का 0.2 मि. लि. से तीन परख पक्षियों को अंतःक्षेपित किया जाए। यह समूह यह उपदर्शित करने का कार्य करता है कि उत्पाद संक्रमण लार्सिगेटिकियाइडिस विषाणु से और इसी प्रकार के अन्य रोगों से मुक्त है कि नहीं।”

(च) “रानीखेत-रोग-वैक्सिन (जीवित)” विनिर्माण के अधीन, पैरा 4 के उपपैरा (ग) के तीसरे पैरा में “प्रतिव्याय” शब्द का लोप किया जाएगा और उक्त तीसरे पैरा के पश्चात्, निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात् :—

“तीन परख पक्षियों को परख की जाने वाली वैक्सिन की 0.2 मि. लि. अन्तःक्षेपित किया जाएगा। यह समूह यह उपदर्शित करता है कि उत्पाद प्रतिव्याय के विषाणु से और उसी प्रकार के रोग से मुक्त है।”

(छ) “रानीखेत-रोग वैक्सिन एफ स्ट्रेम (जीवित)” विनिर्माण के अधीन पैरा 4 के उपपैरा (ग) में “0.1” शब्दों के स्थान पर “1.0” शब्द रखे जाएंगे,

(ज) निम्नलिखित विनिर्माण और प्रविष्टियां अन्त में अन्तःस्थापित की जाएंगी, अर्थात् :—

पाद और मुख-रोग वैक्सिन (निष्कृत)

1 पर्याय—निष्कृत उत्सर्ग संबंधी एक या बहु-संयोजक पाद और मुख रोग वैक्सिन।

2 परिभाषा—पाद और मुख रोग वैक्सिन एक सरल उत्पाद या घोल है जिनमें एक या अधिक किस्म के पाद मुख रोग विषाणु होते हैं जिन्हें इस प्रकार निष्कृत कर दिया जाता है कि इसका प्रतिरक्षाजन्य गुण बना हुआ रहता है। इसमें गुणवर्धक भी अंतर्भूत होता है। उक्त वैक्सिन को, प्रयोग किए गए विषाणुओं की किस्मों के आधार पर एक संयोजक, द्विसंयोजक, त्रिसंयोजक या बहुसंयोजक भी कहा जाता है।

3 विनिर्माता—विषाणु को उपयुक्त कोशिका कल्चर में संचारित किया जाता है। कोशिका कल्चर को विषाणु के किसी समुचित संगरोध के साथ संक्रमित किया जाता है और विषाणु के गुणन के लिए उपयुक्त

तापमान पर उपायन किया जाता है। विषाणु कार्य परिणामित होता है और कोशिकीय मलबों को निस्पन्दन के द्वारा हटाया जाता है। समुचित एजेंट जैसे फॉर्मोलीहाइड चोल या किसी ऐजोरीडीन मिश्र द्वारा निष्क्रमण पूरा किया जाता है। इसका गुणवर्धक एल्गमिनिथम हाइड्रोक्साइड और या सैफानिन हो सकता है। निष्कृत जेल बेक्किन को बर्षा में, प्रतिजन को अवसादन द्वारा $+4^{\circ}$ में, पर गाढ़ा किया जाता है। बहु-संयोजक वैक्सिन तैयार करने के लिए एक संयोजक प्रतिजनों को अंतिम मिश्रण तैयार करने के लिए समुचित मात्राओं में मिश्रित किया जाता है जिससे कि अंतिम मिश्रण प्राप्त हो सके जो सूजित वैक्सिन है।

4. मानक

(क) वर्णन—भंडारित किए जाने पर एल्गमिनिथम हाइड्रोक्साइड जेल वैक्सिन अधिष्ठात्री को स्वच्छ छोड़कर परिवर्ती बिंदी पर स्थिर हो जाता है।

(ख) पहचान—यह पशुओं की, विषाणु को समजात टाइप/सब-टाइप के कारण पशुओं के पाद और मुख रोग से रक्षा करता है।

(ग) अनुबंधता, परीक्षण—इसमें “वैधानिक-वैक्सिन संबंधी साधारण विनिर्माण” के अधीन विहित किए गए अनुबंधता परीक्षणों का अनुपालन किया जाएगा।

(घ) सुरक्षा परीक्षण—यह परीक्षण 12 मास से अग्र्यून आयु के पूर्णतः ग्रहणशील पशुओं पर किया जाता है जिन्हें न तो टीके द्वारा और न ही पूर्व संक्रमण द्वारा सुगृहीत किया गया हो। तीन ग्रहणशील पशुओं को 2 मि. लि. के परिष्कृत उत्पाद से उनकी जिह्वा पर अनेक स्थानों पर अंतरवर्धक मार्ग से संरोपित किया जाता है और 4 दिनों तक उसका संश्लेषण किया जाता है। उन्हीं पशुओं को चौथे दिन अवलोक्य रूप से तीन पशु खोजों के साथ संरोपित किया जाता है और 6 दिनों की और अवधि के लिए उनका संश्लेषण किया जाता है। पशुओं पर एक एम. डी. के कोई चिह्न प्रकट नहीं होंगे और वे सामान्य रहेंगे।

(ङ) शक्ति-परीक्षण—वैक्सिन के प्रत्येक बैच का परीक्षण 15 से अग्र्यून आयु के ग्रहणशील पशुओं पर किया जाएगा। पशुओं पर शक्ति परीक्षण निम्नलिखित किसी भी रीति से किया जा सकेगा :

(i) पी. डी. 50 पद्धति : वैक्सिन का परीक्षण समुचित रूप में गुणवर्धक या अगुणवर्धक तनुकरक में तैयार किए गए वैक्सिन के समुचित तनुकरण से टीका लगाए गए पशुओं को चैम्पेज करके गुणशील पशुओं में पी. डी. 50 का अवधारण करके, किया जाएगा। प्रति तनुकरण के लिए कम से कम पांच पशुओं का प्रयोग किया जाएगा और टीका न लगाए गए दो पशुओं को चैम्पेज के नियंत्रण के रूप में सम्मिलित किया जाएगा। टीका के बाद के 21 दिनों सभी पशुओं को उनकी जिह्वा पर विषाणु के समजात विभेद के 10,000 आई. डी. 50 द्वारा संरोपित करके निडल चैम्पेज किया जाता है।

नियंत्रण पशुओं को इसी प्रकार चैम्पेज किया जाएगा। पशुओं का पाद के उभार के लिए 10 दिन तक संश्लेषण किया जाता है। असंरक्षित पशुओं पर एक एम. डी. के कारण साधारणीकृत घाव दिखाई पड़ने हैं। नियंत्रण पशु पर साधारणीकृत घाव अवश्य दिखाई पड़ने चाहिए। प्रत्येक समूह में संगठित कई पशुओं में वैक्सिन की पी डी 50 अंतर्वस्तु की संगणना की जाती है। यदि परीक्षण में तीन या अधिक का संश्लेषित पी. डी. 50 मुख्य अभिप्राय होता है तो वैक्सिन का परीक्षण पास होगा।

(ii) प्रतिशतता संरक्षण पद्धति : जिसमें इस स्वास्थ्य ग्रहणशील पशुओं के समूह में से प्रत्येक को अवलोक्य रूप से टीकाकृत खोज से अंतःक्षेपित किया जाता है और 14-21 दिनों के बाद पशुओं को

उनकी जिह्वा पर तीन छलण-छलण स्थानों पर बैक्टीन के निमिर्माण में प्रयुक्त विषाणु के विषये को 10,000 आई.डी. 50 के साथ अंतरात्माय इंजेक्शन के द्वारा चलेज किया जाता है। यदि उस समूह में कम से कम सात साधारणीकृत संवर्धन के निरुद्ध विकसित होने से बचे रहने हैं तो बैक्टीन पास किया जा सकेगा। यद्यपि सभी नियंत्रणों को मुख और पाद में संश्लेषणीय प्राथमिक और द्वितीयक विधानों के विकास द्वारा प्रविष्टि करनी चाहिए।

अन्य कारणों से और यदि पशु-परीक्षण संभव नहीं होता है तो निम्न विधियों में बैक्टीन की शक्ति, उनको चलेज करके जिनको पहले टीका लगाया जा चुका है, या तो ल्यूथाम "सी" इन्डेक्स द्वारा या पी.डी. 50 पद्धति द्वारा अवधारण की जा सकेगी परन्तु यह तब तक कि निम्न विधियों का चलेज परीक्षण और पशु चलेज परिणामों के बीच परस्पर संबंध स्थापित किया जा चुका हो।

पशुओं में निम्नप्रभावन प्रतिरक्षी अनुमाप सीरम का प्राक्वलन बैक्टीन की मृत्युशक्ति शक्ति का समर्थक परीक्षण के रूप में माना जा सकेगा। यद्यपि जब कभी परीक्षण की अन्य स्वीकृत पद्धतियों द्वारा किया जाना संकास्य हो तो पशुओं में बैक्टीन का शक्ति परीक्षण बेचो में या प्रति पांच बैचों में कम से कम एक बैच में किया जाएगा।

5 लेबल लगाना: साधारण विनिर्देश में अधिकतम लेबल लगाना अपेक्षाओं के अनुसार इस पर लेबल लगाया जाएगा। उस पर अतिरिक्त अपेक्षा यह है कि डिब्बे पर लेबल में उन विषाणु टाइपों का उल्लेख होगा जिनका प्रयोग इसकी विनिर्मिति में किया गया है।

6. भंडारण :

इसकी सुरक्षा रोशनी से की जानी चाहिए और भंडारण 4° से 8° से 10° पर किया जाना चाहिए। इन शर्तों के अधीन रखे जाने पर यह अनुमान किया जाता है कि वह कृपनी शक्ति कम से कम बारह मास तक बनाये रख सकेगी। एन्वूमिनियम हाइड्रोक्साइड बैक्टीन को द्विमीकरण से बचाव आवश्यक है। हिमशीतित उत्पाद उपयोग के लिए उपयुक्त नहीं होगा।

केनाइन यकृत शोध बैक्टीन (जीवित)

1. पशुय संक्रमक केनाइन यकृत शोध बैक्टीन (जीवित) विकास यकृत शोध कोशिका संवर्धन बैक्टीन।

2. परिभाषा: केनाइन यकृत शोध बैक्टीन (जीवित) हिम-गुच्छित उनका संवर्धन संबंधी तरल विनिर्मिति है जिसमें केनाइन यकृत शोध विषाणु अंगीकृत कोशिका संवर्धन अन्तर्निहित है।

3. विनिर्मिति: केनाइन यकृत शोध बैक्टीन विषाणु में जिसमें कोशिका संवर्धन हो, तैयार किया जाएगा।

केवल ऐसे स्टॉक सीड विषाणु का, जिसे शुद्ध, सु-क्षित और प्रतिरक्षाजन्य सिद्ध किया गया है, बैक्टीन की विनिर्मिति में उपयोग किया जाएगा।

प्रतिरक्षाजन्य परीक्षण—स्टॉक सीड विषाणु के प्रत्येक साइट का प्रतिरक्षा-जन्य के लिये निम्नलिखित रूप में परीक्षण किया जायेगा :—

8—14 सप्ताह आयु के केनाइन यकृत शोध ग्रहणशील 13 कुत्तों का प्रयोग परीक्षण में किया जायेगा। 10 बैक्टीन द्वारा और 3 नियंत्रण से इन पशुओं से रक्त नमूने प्राप्त किये जायेंगे और केनाइन-यकृत शोध विषाणु के सिद्ध प्रतिरक्षीक की उपस्थिति के लिये प्रत्येक के सीरम नमूनों का परीक्षण किया जायेगा। इस कुत्तों को विषाणु की पूर्व निर्धारित मात्रा से अवर्धक रूप से टीका लगाया जायेगा और शेष 3 कुत्तों को बैक्टीनकरण सहित नियंत्रण के रूप में रखा जायेगा। छीज अक्लन उपयुक्त सेल कल्चर पद्धति में विषाणु अनुमापन के आधार पर किया जायेगा। टीका लगाने के 14 दिन बाद बैक्टीनकृत और नियंत्रण-युक्त कुत्तों में से प्रत्येक को उस संक्रमक केनाइन यकृत शोध विषाणु से अन्तर्गताही रूप में टीका जायेगी

और 14 दिन तक निम्न अवलोकन किया जायेगा। तीन नियंत्रणों में से कम से कम दो की मृत्यु हो जानेनी और शेष जीवित में केनाइन यकृत शोध के विनिर्माण लक्षण दिखाई देंगे। 10 बैक्टीनकृत कुत्तों में से 9 कुत्ते जीवित रहेंगे और संश्लेषण अवधि के दौरान किंगी संक्रमक केनाइन यकृत शोध के लक्षण प्रकट नहीं करेंगे।

स्टॉक सीड विषाणु का पांच वर्षों में एक बार परीक्षण किया जायेगा यदि विहित की गई मानक स्थितियों के प्रयोग सुरक्षित रहे जाएं।

स्टॉक सीड विषाणु को उपयुक्त उत्तम संवर्धन प्रणाली पर संरोपित किया जा सकेगा और 5 से 7 दिनों तक से ऊष्मापित किया जा सकेगा।

उत्तम संवर्धन द्रव को जब विषाणु अन्तर्वस्तु के लिए कोशिका संवर्धन प्रणाली में कार्य परिणामित और तत्त्वानुमापित किया जाता है। समुचित तनुकरण और पूर्ण के पश्चात् वस्तु को—20° से 25° पर संरोपित किया जाता है जब तक कि वह जमकर शुष्क नहीं जाए। प्रत्येक बैक्टीन डोज (खुराक) में 1.5 x 10⁶ टी.सी.आई.डी. 50 से अल्पतम डोज अन्तर्निहित होगी।

4. मानक :

(क) विकरण: गुल्फा उत्पाद गुलाबी रंग की फॉम जैसी वस्तु होगा जो जल में तुरन्त घुल जाने वाला होगा। पुनर्गठित बैक्टीन गुलाबी रंग का द्रव है।

(ख) पहचान: यह प्थान, सूक्ष्म और फरेट के गुदों में एकाग्र स्तर में स्वाभाविक कोशिका-विकृति प्रभाव उत्पन्न करती है। इसे विनिर्दिष्ट प्रतिसीरम द्वारा निष्पन्न किया जा सकता है। खानों में संरोपित करने पर विनिर्दिष्ट निष्पन्नायी प्रतिरक्षियों के विकास को समुचित सीरम संबंधी परीक्षण के द्वारा प्रमाणित किया जा सकता है।

(ग) आश्रिता अन्तर्वस्तु: तैयार उत्पादों में आश्रिता अन्तर्वस्तु 10 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तता परीक्षण—“विकरण बैक्टीन” के संबंध में साधारण विनिर्देश के अन्तर्गत वर्णित रूप में अनुवर्तता के परीक्षण का अनुपालन किया जायेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण: सूक्ष्म सुरक्षा परीक्षण—लेबल पर दी गई सिंथासि के अनुसार प्रयोग के लिये तैयार किये गये बैक्टीन का परीक्षण किया जायेगा। आठ सूक्ष्मों को अन्तः मन्त्रिकीय डंग में 0.03 मि.मी. संरोपित किया जा सकेगा और 8 सूक्ष्मों को 0.5 मि.मी. से अन्तर्गतायी संरोपण किया जायेगा। दोनों समूहों का सात दिन के लिये संश्लेषण किया जायेगा।

यदि संश्लेषण की अवधि के दौरान दोनों समूह के सूक्ष्मों में से दो या अधिक सूक्ष्मों में प्रतिकूल प्रतिक्रिया, जिसे इस उत्पाद से कारित माना जा सकता है, घटित हो तो इस बैच को अन्तर्गतायनक माना जायेगा।

इक्शन सुरक्षा परीक्षण : 8—14 सप्ताह की आयु के दो ग्रहणशील प्थानशास्त्रों में से प्रत्येक को अनुवर्त तनुकारी में पुनिर्मित बैच में से 10 बैक्टीनीकृत डोज (खुराक) के समतुल्य बैक्टीन से प्रत्यक्षण किया जायेगा और लेबल पर दिए गये निर्देश की रीति में इक्शन प्रयोग किया जायेगा तथा 21 दिन तक संश्लेषण में रखा जायेगा। कोई इक्शन-पायक संश्लेषण अवधि के दौरान कोई प्रतिकूल प्रतिक्रिया प्रदर्शित नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण, विषाणु तत्त्वानुमान—तैयार उत्पाद के नमूनों को उपयुक्त कोशिका संवर्धन प्रणाली में विषाणु अनुमाप के लिये परीक्षित किया जायेगा। इस बैच में 10³ x 10⁵ टी.सी.आई.डी. 50 से अल्पतम डोज वाला विषाणु अनुमाप होगा।

स्थान में शक्ति परीक्षण : 8-11 मंताह की आयु के दो स्वस्थ ग्रहणशील बच्चों की एक वैक्सिन डोज से अवलोकन रूप से अंतर्निहित किया जाएगा। वैक्सिन टीका दिये जाने के 14 दिन पश्चात् दोनों स्थानों में गैर-समरस संबंधी परीक्षण द्वारा निम्नलिखित निष्पत्ती प्रदर्शनी होगी।

5. लेबल लगाना—“विषाणु वैक्सिन” संबंधी साधारण धितव्य में अधिकारित रीति से लेबल लगाने की अपेक्षा अनुसरण होगी।

6. भंडारण : शुष्क उत्पादों को 20° सेटी. या उससे कम तापमान पर भण्डारित किया जाएगा। इस वैक्सिन के रेफ्रिजरेटर के प्रशोतन प्रकीर्ण में लगभग 6 मास तक अपेक्षित शक्ति वापस रखने की आशा की जाती है तापमान लगभग 8° सेटी।

बतख प्लेग वैक्सिन :

1. परिभाषा : बतख प्लेग वैक्सिन संश्लिष्ट कुक्कुट भ्रूण से तैयार किया गया रूपांतरित जीवित विषाणु का निलम्बन है।

2. विनियम : सैलमोनेला उत्पन्न भ्रूणों से अभिप्राप्त सुर्गों के लार्वे निम्नो अंडे लेकर उपमायित में उपमायित किये जाते हैं। 9 दिन पुराने भ्रूण की निलम्बित विषाणु के उपयुक्त संतुकरण (100 का 1) का 0.2 मि. लि. का अन्तःक्षेपण सी. ए. एम. पर किया जाएगा और संरोपण के पश्चात् 5 दिनों के लिये 37° में ग्रेड पर उपमायित किया जाएगा। संरोपण के पश्चात् तीसरे, चौथे और पाँचवें दिन मृत भ्रूण परिणामित होते हैं। भ्रूण (जिनमें मिर और टांगे नहीं होती) जो सफेद तरलकृत और श्लेष्मिकृत होते हैं, को एकत्र कर एक संश्लिष्ट में होरेजिनाइज किया जाता है, 0.5 मि. लि. को मिला के एम्बुल में रखा जाता है और प्रशोतन शुष्क कर दिया जाता है।

3. मानक :-

(क) विशुद्धता : हल्का, भूरा सापेक्ष।

(ख) पहचान : यह उत्पाद बतख की बतख प्लेग के विषम सुरक्षित रहता है।

(ग) सुरक्षा परीक्षण : 8 से 12 मंताह की आयु की सात स्वस्थ बतखों की, जिसका वजन 600 ग्राम से कम नहीं है (10-12 वैक्सिन संतुकरण के 1 मि. लि. से अवलोकन रूप में संरोपित किया जाता है और 14 दिनों तक उन्हें संप्रेषण में रखा जाता है। संप्रेषणशील अवधि के दौरान, वे बड़े किये प्रतिकूल प्रतिक्रिया का प्रदर्शन नहीं करेंगे।

(घ) अनुबंधता परीक्षण : “विषाणु वैक्सिन” के लक्षण में साधारण विनियम में वर्णित अनुबंधता परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(ङ) शक्ति परीक्षण : 8 से 12 मंताह की आयु के छ. ग्रहणशील बतखों में से प्रत्येक को, जिसका वजन 600 ग्राम से कम नहीं है, वैक्सिन के 10-12 संतुकरण के 1 मि. लि. से अवलोकन रूप में संरोपित किया जाता है। 14 दिन के पश्चात् इन बतखों में से प्रत्येक की और साथी 8-12 मंताह की आयु वाली 2 अनुबंधित नई बतखों को भी उस बतख प्लेग विषाणु (1000 डी. ई. आई डी 50) के 10-12 संतुकरण के 1 मि. लि. से अवलोकन रूप में संरोपित किया जाता है। अनुबंधित बतखों में बतख प्लेग के लक्षण दिखाई पड़ने और वे 10 दिन के भीतर मर जाएंगी, जबकि सुरक्षित बतख संप्रेषण के 14 दिनों के दौरान सामान्य रहेंगी।

4. लेबल लगाना—“विषाणु वैक्सिन” संबंधी साधारण धितव्य में अधिकारित लेबल लगाने की अपेक्षा अनुसरण किया जाएगा।

5. मंशाकरण : वैक्सिन को 5° से 10° से. पर भण्डारित किए जाने पर वह एक वर्ष तक अपेक्षित शक्ति बनाए रखेगा और यदि प्रशोतन के प्रकीर्ण 5° से. पर रखा जाएगा जो लगभग तीन मास तक अपेक्षित शक्ति बनाए रखेगा।

पक्षी मस्तिष्क सुषुम्नाशोष विषाणु वैक्सिन (जीवित) :

1. लक्षण : पक्षी मस्तिष्क सुषुम्नाशोष वैक्सिन प्रशोतित शुष्क होगा।

2. परिभाषा : विषाणुधारित उत्तक और धूणीकृत सुर्गों के अंडों से तैयार निलम्बन।

3. विनियम : स्टार्क सीड विषाणु का उपयोग, जिसे विषुद्ध, सुशुद्ध और प्रतिरक्षाजनी सिद्ध कर लिया गया हो वैक्सिन तैयार करने में किया जाएगा :

(1) स्टार्क सीड विषाणु के प्रत्येक लाट पर परीक्षण उसकी रोगजनकता आंकने के लिए कुक्कुट भ्रूण-संरोपण-परीक्षण द्वारा किया जाएगा।

(क) उत्पाद में वैक्सिन विषाणु को निष्पत्ती वारने के लिए सीड लाट के एक टोंज की प्रत्येक उत्पा-निष्का विभिन्न प्रतिकारक के 9 आयतनों में मिला दिया जाएगा।

(ख) निष्पत्तीकरण के पश्चात्, सार्वजनिक वैक्सिन मिश्रण के 0.2 मि.ली. घोल को कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहणशील कुक्कुट भ्रूणों में से प्रत्येक को संरोपित किया जाएगा (निवेश द्रव्य का 0.1 मि.ली. 9-11 दिन की आयु वाले भ्रूणों में और 0.1 मि.ली. एनाटोमिक धैर्य में संरोपित किया जाएगा)।

(ग) अंडे का सात दिनों के लिए मोम-परीक्षण किया जाएगा। प्रथम 24 घंटे के पश्चात् मृत्यु घटित होने वाले को निवारित किया जाएगा, किन्तु कम से कम 18 जीवितभ्रूण भ्रूण मात्र परीक्षण के लिए संरोपणोत्तर काल में 24 घंटे तक जीवित रहेंगे। सभी भ्रूण और भ्रूणों में प्राप्त सी. ए. एम. जो पहले दिन के पश्चात् ही मर जाते हैं, उनका परीक्षण किया जाएगा।

(घ) यदि ऐसा मृत्यु या असामान्यता, जिसे निवेश द्रव्य से कार्बन समझा जाए, घटित होता है तो, सीड-लाट असंतोषप्रद है।

(ii) प्रतिरक्षाजन परीक्षण : पक्षी मस्तिष्क-सुषुम्नाशोष के प्रति ग्रहणशील कुक्कुट शायकों का, जो एक ही आयु (8 मंताह) के होंगे, प्रयोग किया जाएगा। 20 कुक्कुटों की चिह्नित मार्ग में, विषाणु का फीसट डोज संरोपित किया जाएगा। समान आयु के दस धितव्य कुक्कुटों को और कुक्कुट समूह की वैक्सिन रहित नियंत्रण के रूप में माना जाएगा।

कम से कम 21 दिन वैक्सिन के पश्चात् नियंत्रणों (कुक्कुट) और टीकाकृत (कुक्कुटों) का उग्र पक्षी-मस्तिष्क-सुषुम्नाशोष विषाणु से पक्षी-मस्तिष्क-रूप से चुनौतीपूर्ण किया जाएगा और प्रत्येक को 21 दिनों तक संप्रेषण में रखा जाएगा। कम से कम 80 प्रतिशत नियंत्रणों में पक्षी-मस्तिष्क-सुषुम्नाशोष के लक्षण दृष्टिगोचर होंगे या वे मर जायेंगे। 20 टीकाकृत कुक्कुट शायकों में से कम से कम 10 टीकाकृत कुक्कुट शायकों में स्टार्क सीड विषाणु के संतोषप्रद होने के लिए संप्रेषण का अवधि के दौरान कितना पक्षी मस्तिष्क-सुषुम्नाशोष में मृत्यु होंगे।

4. मानक :

(क) निरोग भ्रूण : खोल परफेक्ट, दो अनुकारी मंताह की धूल जाए।

(ख) पहचान : कम से कम पाँच छह दिन की आयु के धूणीकृत अंडों को (ऐसी सुर्गों) के जिसका पक्षी मस्तिष्क-सुषुम्नाशोष से संश्लिष्ट होने का कोई पूर्वानुमान नहीं है) अनुबंधित वैक्सिन के 0.1 मि.ली. से पीतक कोष से संरोपित किया जाएगा

और उष्मायक में रखा जाएगा और तब (बूझर) संभवतः कक्ष में स्थानांतरित कर दिया जायेगा जहाँ उन्हें छड़े सेने दिया जाता है। मंडजोलेन कुक्कुट शावकों को सात दिनों तक भेटेन दिया जायेगा। मंडजोलेन कुक्कुट शावकों में से 50 प्रतिशत से अधिक कुक्कुट शावक इस अवधि के अन्त में विशिष्ट लक्षण (बुझर टांगे, टांग पक्षाघात कंपन आदि) प्रकट करेंगे।

(ग) वायु अंतर्बन्धु : 1 प्रतिशत से अधिक नहीं होगा।

(घ) अनुवर्तता परीक्षण : "विषाणु वैक्सिन" विषयक साधारण विनिर्देश के अधीन वर्णित अनुवर्तता संबंधी परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षा: कम से कम 25 पक्षी मल्लिष्कमुपम्लाशोष-प्रवणशील पक्षियों (6-10 सप्ताह की आयु के) को स्वस्थ मार्ग से 10 फील्ड डोज से टीकाकृत किया जाएगा और 21 दिनों तक प्रतिदिन संरक्षणार्थीन रखा जाएगा यदि संरक्षण की अवधि के दौरान वैक्सिन में आगेवा प्रतिफल प्रतिक्रियाएं घटित हों तो यह वैक्सिन बेच आयोग्य है।

(च) वैक्सि परीक्षण :

(1) वैक्सिन की विषाणु अंतर्बन्धु के लिए अनुमापित किया जाएगा। कोई ढेच निर्भूत किए जाने के योग्य हो उनके लिए उसे कम से कम $10^{3.5}$ ई आई ५, 50 प्रति डोज का विषाणु अनुमापन लेना होगा।

(2) कम से कम 10 प्रवणशील कुक्कुट शावकों को स्वस्थ मार्ग से वैक्सिन के फील्ड डोज द्वारा टीकाकृत किया जाएगा और उसी बीच और खोन के 10 कुक्कुट शावकों को टीकाकृत नियंत्रक के रूप में रखा जाएगा। कम से कम 21 दिव वैक्सिन के पश्चात् दोनों समूहों को अन्तःमलिनकीय रीति से उग्र पक्षी मल्लिष्कमुपम्लाशोष विषाणु से चुनौतीकृत किया जाएगा और 21 दिनों तक संरक्षणार्थीन रखा जाएगा। 10 नियंत्रकों में से कम से कम 8, में पक्षी मल्लिष्कमुपम्लाशोष के पहचानने योग्य लक्षण या विलत विकसित होंगे और 10 टीकाकृत कुक्कुटों में से कम से कम 8 सामान्य रहेंगे।

5 लेबल लगाना : "विषाणु वैक्सिन संबंधी साधारण विनिर्देश में अधिकवर्णित रीति से लेबल लगाने की अपेक्षा का अनुपालन किया जाएगा। मैरेक के रोग का वैक्सिन (जीवित) :

1. लक्षण : वही वैक्सिन का विमपिका विषाणु, एच को टी वैक्सिन (जीवित)।

2. परिभाषा : मैरेक रोग वैक्सिन कोशिकायुक्त द्रव, जिसमें जीवित विषाणु है, का निबन्ध है।

3. विनिर्दिष्ट : स्टार्क सीड विषाणु का प्रयोग, जिसे शुद्ध निरापेक्ष और पक्षी जंतियों में प्रतिरक्षाजन साबित किया जा चुका हो, वैक्सिन उत्पाद के लिए सीड विषाणु प्रचार करने के लिए किया जाएगा।

(2) सुरक्षा परीक्षण : स्टार्क सीड विषाणु, जैसा कि निम्नलिखित प्रक्रिया द्वारा अवधारित किया जाए कुक्कुट शावकों के लिए अनोपजनक होगा :

कम से कम 25 कुक्कुट शावकों का प्रयोग जिनमें प्रत्येक की आयु एक दिन की होगी, दो समूहों में किया जाएगा। ये कुक्कुट शावक एच. डी. खोन के होंगे और इनका बीच मैरेक रोग के प्रति प्रवणशील होंगे उन्हें पक्ष्य पक्ष्य समूहों में रखा जाएगा।

समूह 1. प्रत्येक कुक्कुट शावक, जिनका वैक्सिन के एक डोज (खुराक) में अंतर्बन्धु हो उनके 10 गुना जीवनक्षम विषाणु से अंतर्बन्धीय मार्ग से अन्तर्बन्धु किया जाएगा।

समूह 2. नियंत्रकों के रूप में कार्य करेंगे प्रत्येक समूह में कम से कम 20 कुक्कुट शावक संवेपण के पश्चात् चार दिन तक जीवित रहेंगे। ऐसे सभी कुक्कुट शावकों को, जिनकी मृत्यु हो जाती है, भवपरीक्षा की जाएगी और मैरेक रोग के निक्षिप्तों और मृत्यों के कारणों की जांच की जाएगी। परीक्षण का निर्णय निम्नलिखित के अनुसार किया जाएगा :

120 दिन की आयु प्राप्त होने पर दोनों समूहों के शेष कुक्कुट शावकों का बचन किया जाएगा, और उन्हें मार कर उनका भवपरीक्षा की जाएगी। इन दो समूहों में से प्रत्येक समूह के यदि कम से कम 15 कुक्कुट शावक 120 दिन की अवधि तक जीवित नहीं रह जाँ या यदि समूह 1 के किसी एक की कुक्कुट शावक की भवपरीक्षा की जांच पर उसे मैरेक रोग का घोर विषय हो या यदि 120 दिन की अवधि की समाप्ति पर समूह 1 के कुक्कुट शावकों का औसत भार मध्यम ५५ से (प्रांकों में) समूह 2 के औसत से कम हो, तो स्टार्क सीड विषाणु का लाट असन्तोषप्रय है।

(2) गूडता परीक्षण: कुक्कुट शावकों में किया जायेगा और टर्की-परिग्रह विषाणु के विशिष्ट विषयों से भिन्न कोई विशेष प्रकट नहीं होगा।

(3) प्रतिरक्षाजनक परीक्षण: सात दिन की आयु के प्रवणशील कुक्कुट शावकों का प्रयोग किया जाता है। इनमें से तीन कुक्कुट शावकों को ऐसे डोज में, जो अन्तिम वैक्सिन के फील्ड डोज के बराबर हो, सीड विषाणु में संवेपित किया जाएगा और 14-21 दिन के पश्चात् उग्र मैरेक रोग विषाणु से अंतर्बन्धु मार्ग से अन्तः 30 वैक्सिन रहित नियंत्रक कुक्कुट शावकों के साथ-साथ चुनौतीकृत किया जाएगा। संरक्षण अवधि की समाप्ति पर जब कुक्कुट शावक 20 सप्ताह की आयु के हो जाएं, तब जीवित बचे कुक्कुट शावकों का मैरेक रोग के विषय प्रतिरक्षक की उपस्थिति का पता करने की दृष्टि से सीरम परीक्षण और मैरेक रोग के विषयों का मरगोलेर भवपरीक्षण किया जाएगा।

किसी भी मृत पक्षी का पूर्ण परीक्षण किया जाएगा और उसे मृत्यु के कारण का भवपरीक्षा/विच्छेदोपम्लाशित परीक्षा द्वारा सुनिश्चित किया जाएगा। सभी जीवित बचने वाले पक्षियों को मार दिया जाता है और उनका भवपरीक्षा की जाती है। संरक्षण हटकेम का अवधारण निम्न-लिखित प्रक्रिया द्वारा किया जाता है :

एम डी विषय को संख्या $\times 100$

1 प्रतिशत एम डी =

एम डी, विषयों की संख्या \times प्रतिजीवित की संख्या

(प्रमाणी संख्या)

नियंत्रकों में प्रतिशत एम डी = टीकाकृत में प्रतिशत एम डी $\times 100$

2 पी.आई. =

नियंत्रकों में प्रतिशत एम डी

मास्टर सीड विषाणु में कम से कम प्रत्येक प्रतिशत का पी.आई. होना चाहिए।

नियंत्रक समूह में से कुक्कुट शावकों के 80 प्रतिशत निरापेक्ष प्रचार से बीमार हो जायेंगे। यदि 80 प्रतिशत से अधिक टीकाकृत कुक्कुट शावकों में कोई लक्षण या मैरेक रोग के लक्षण प्रकट नहीं होते हो, तो सीड विषाणु को पर्याप्त रूप से प्रभावशाली माना जाता है और वैक्सिन उत्पादन के लिए उसका प्रयोग किया जायेगा।

सीड विषाणु को वनज भूज संतुष्टिकर कोश कोशिका कल्चर, कुक्कुट भूज संतुष्टिकर या किसी अन्य समुचित कोशिका कल्चर में (विशिष्ट रोगजनक मुक्त एस.पी.एफ. गन्ध) में संचारित किया जाता है और जब उच्चतम संक्रमण स्तर प्राप्त हो जाए तो कोशिका एकाणु स्तर को निम्नलिखित संघटकों वाले शीत तनुधारकों में निरक्षित कर दिया जाता है।

एम.पी.जी.ए. स्थायीकारक :--

0.218 एम--मिक्रोग्राम

0.0038 एम. मोनोसोडियम फास्फेट

0.0072 एम. डाईफॉस्फोरिक एसिड

एल. मोनोसोडियम ग्लूटेनेट 0.0049 एम.

1 प्रतिशत बीवाइन एन्जिमिन (प्रभाजन)

0.23 प्रतिशत ई.बी.डी.ए. (सिज निमज्जक द्वारा अनुवर्तित और 10° से. ग्रेड पर भंडारित (विषाणु को 2 मिनट के परावर्णन द्वारा प्रति 30 सेकण्ड के पम्पाय रोकने हुए) 100 एम.ए. पर कोशिका से निर्मुक्त किया जाता है और हिम 60° से. ग्रेड पर अधिमानतः स्वतः शुष्कन में सुविधाजनक आयामन में हिमशुष्कित किया जाता है। प्रति एम्प्यूल वायल डोज को हिम शुष्कित उत्पाद का तत्स्थान एकाणक स्तरीय कोशिका में प्लेक कार्ग एकाणक (पी.एफ.यू.) के निबन्धनों के अनुसार अनुमानित करने के पश्चात् आकलित किया जायेगा।

4 मानक :--

(क) वर्णन :--कोशिका निर्मुक्त हिमशुष्कित एल बी डी. वैक्सिन का रंग समान रूप में भूरा दिखाई पड़ता है और विनिर्दिष्ट तनुकारी में आसानी से घुल जाने वाला है।

(ख) पहचान : अनुचित कोशिका कल्चर पद्धति में संरोपित की जाने पर यह वैक्सिन टर्की को हृषिम विषाणु की विशिष्ट किस्म के कोशिका विकृति प्रभाव करेगा। टर्की को हृषिम विषाणु के विशिष्ट प्रति संरूप कोशिका विकृति प्रभाव की निष्पत्ति कर देगी।

(ग) आइन्ता अन्तर्वस्तु :--आइन्ता अन्तर्वस्तु एक प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तता परीक्षण :-- "विषाणु वैक्सिन" साधारण विनिर्बंध में विहित किए गए परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण :--कम से कम 25 कुक्कुट शावकों की जिन की आयु एक दिन की हो, अवस्थक मार्ग से वैक्सिन के फील्ड डोज के 10 गुने से अन्तःक्षिप्त किया जाएगा। ऐम कुक्कुट शावकों को 21 दिन तक प्रत्येक दिन संरोपित किया जाएगा। इस अवधि के दौरान मरने वाले कुक्कुट शावकों की परीक्षा की जाएगी। मृत्यु का कारण अवधारित किया जाएगा और परिणाम को निम्नलिखित रूप में अधिलिखित किया जाएगा :--

(i) यदि कम से कम 20 कुक्कुट शावक भी संरोपण अवधि तक जीवित नहीं रहते, तब यह परीक्षण अनिर्णायक होगा।

(ii) यदि किसी रोग के चिह्न और मृत्यु के कारण सीधे वैक्सिन के फलस्वरूप हों तो वैक्सिन असंतोषप्रद है।

(ख) शक्ति परीक्षण : मनुके का अनुमानित कोशिका संवर्धन पद्धति में किया जाएगा। एक संतोषप्रद बैच में प्रति डोज निर्मुक्त किए जाने पर कम से कम 1500 प्लेक फॉर्मिंग यूनिट्स (पी.एफ.यू.) होंगे और अवसान कालावधि के अन्त तक कम से कम 1000 पी.एफ.यू. बना रहेगा।

5. लेबल लगाना :--"विषाणु वैक्सिन" विषयक सामान्य विनिर्बंध में यथा अधिकवित लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भंडारण--और अवसान की तारीख : हिम शुष्कित मुक्त एच. बी.डी. वैक्सिन को छह मास के लिए 4 से. ग्रेड पर भंडारित किया जा सकता है। गोट पोक्स वैक्सिन (जावित कोशिका संवर्धन)

1. पर्याप्त गोट पोक्स वैक्सिन (जावित) तनुकृत गोट पोक्स वैक्सिन।

2. परिष्कार गोट पोक्स वैक्सिन हिम शुष्कित विनिर्मित है, जिसे गोट पोक्स के गुदे में अंतः गोट पोक्स विषाणु पालक या वृषण कोशिका संवर्धन द्वारा पालकर तैयार किया जाता है।

3. विनिर्माण :--रोग से मुक्त शावक के प्रारम्भिक वृक्क/वृक्क कोशिका कल्चर का प्रयोग किया जाता है। सं.ड विषाणु से संक्रमित एकाणकपरत को 37° से. पर उष्मायित किया जाता है। इस कल्चर से हिमकरण और हिम ड्रवण का मंचला संवर्धन के पश्चात् 6-7 हिमड्रवण में तीन चक्रों में लेने हैं जब 80 प्रतिशत से अधिक कोशिकाएं सी.पी.ई. दर्शित करती हैं। यह चीज 20 से. पर भण्डारित होने से पूर्व 10 मिनट तक 1000 एम.पी.एम. पर अश्लेषण किया जाय है। यह 5 प्रतिशत कुछ एन्जिमिन जल घुलवर्तनी और 10 प्रतिशत लूप्सो मिना देने के पश्चात् हिम शुष्कित किया जाता है।

4. मानक :

(क) वर्णन :--हल्का पीला रंग।

(ख) पहचान गोट पोक्स से गोट की संश्लेषण प्रदान करना है।

(ग) आइन्ता अन्तर्वस्तु : आइन्ता अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) सुरक्षा परीक्षण :

(i) प्रयोगशाला पशु : छह चूहे, 3 गिनो पिंग, 3 खरगोश को क्रमशः वैक्सिन के 0.2 मि.लि. से अंतःपुष्पित संरोपित और 0.5 मि.लि. ऊपर 1.0 मि.लि. से अवस्थक रूप से वैक्सिन की 10 बरी हुई खुराक से संरोपित किया जाएगा। 10 दिन की संरोपण अवधि के दौरान 3 संरोपित पशु सामान्य रहेंगे।

(ii) गोट :--छह से आठ मास की आसु के ग्रन्थीय दो गोटी को उनके अवस्थक क्षेत्र में अवस्थक मार्ग से वैक्सिन की एक सी फील्ड खुराक का संरोपित किया जाएगा। संरोपित पशुओं में दो से तीन सी.एम.एम. से अधिक स्थानीय अभिक्रिया विकसित नहीं होगी। इन पशुओं का संरोपण 10 दिन तक किया जाएगा।

(ङ) अनुवर्तता परीक्षण :--"विषाणु वैक्सिन" संवर्धन साधारण विनिर्बंध के अंतर्गत वर्णित अनुवर्तता परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(ख) कोशिका कल्चर में अनुमानित :--चार अनिश्चित अवधि नमूनों को भावों के गुदे कोशिका संवर्धन में प्रत्येक तनुकरण के लिए 5 ट्यूब को प्रयोग करने हुए संरोपित किया जाएगा। अनुमानित तीन बार किया जाएगा। 1000 टी. सी.आई.डी. 50 का प्रयोग फील्ड खुराक के रूप में किया जाता है।

(ङ) शक्ति परीक्षण : तीन ग्रन्थीय गोटी (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) को फील्ड के 1/10 वे और तीन ग्रन्थीय गोटी (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) अवस्थक रूप में। फील्ड खुराक से संरोपित किया जाता है। संरोपित गोटी के साथ तीन अग्र.संवर्धन निर्वहण भी रखा जाता है। उनका 14 दिनों तक संरोपण किया जाता है और उनके शरीर का तत्पमान प्रतिदिन अधिलिखित किया जाता है। टीकाकृत पशु कोई सापेक्ष, स्थानीय या व्यापकीकृत अभिक्रिया अवस्थित नहीं करेंगे। संक्रमणोत्तर 21 दिन में टीकाकृत और निर्वहणों की उम्र गोट पोक्स विषाणु के 10,000 टी.सी.आई.डी. 50 द्वारा अन्तर्वर्षी मार्ग में अनुवर्तित किया जाता है।

इन मोटी का सामान 14 दिन की अवधि तक अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत मोटी में कोई स्थानीय या व्यापकी-कृत अभिक्रिया विकसित नहीं होगी जब कि नियंत्रण मोटी में उष्णताप स्थानीयकृत अभिक्रिया या कुछ मामलों में व्यापकी-कृत अभिक्रिया भी विकसित होगी।

5. लेबल लगाना: "विषाणु बैक्टीरियन" विषयक सामान्य विनिर्बंध में यथाअधिकृत लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भण्डारकरण और समाप्ति की तारीख: ऐसी भाषा की जाती है कि वह बैक्टीरियन अपनी शक्ति 12 मास तक बनाए रखेगी, यदि इसे -15° से. से -20° से. तापक्रम पर और तीन मास तक यदि इसे 2° से. 4° से. पर भण्डारकृत रखा जाए।

मेयोपेक्स बैक्टीरियन (निष्कृत)

1. पर्याय:--प्राथमिक जेल मेग पोक्स (बैक्टीरियन)।

2. परिभाषा:--मेग पोक्स बैक्टीरियन ऐसा उष्णक बैक्टीरियन है जो निष्कृत प्राथमिक जेल द्वारा अभिलिखित है।

3. विनिर्दिष्टि:--8-12 मास की आयु वाले स्वस्थ ग्रहणीणीत भेषों को हनी उग्र मेग पोक्स विषाणु के 1 100 संतुकरण के 500 मि.मि. से अव्यक्त रूप से संरोपित किया जाता है। सान से आठ संरोपणीतर विल की उबल का जम मोघ सहित ले लिया जाता है संक्रमित उत्तकों की उभय प्रतिरोधी फास्केट में (पी.एच. 7.4-7.6) में 10 प्रतिशत सान्द्रता में समाणीकृत किया जाता है जिसे विषाणु के निष्कोषण के पश्चात् अनुर्धरक जेल और बफर (उभय प्रतिरोधी) में निम्नलिखित अनुपात में मिला दिया जाता है :-

6 प्रतिशत एल्यूमिनियम हाइड्रोक्साइड जेल 50 प्रतिशत

फास्केट बफर (पी.एच. 7.6) 35 प्रतिशत

10 प्रतिशत निरम्बन 15 प्रतिशत

तत्पश्चात् इसे प्रकृषित कर दिया जाता है और 20° - 25° से. 10 से. पर परिवर्तनीय अवधि तक रखा जाता है।

4. मानक

(क) निरूपण यह भूरा श्वेत निरम्बन है। भण्डारण की अवधि के दौरान जेल पदों में घीट जाता है। निरम्बन की ऊपरी परत स्वच्छ हो जाती है।

(ख) पत्रचान: यह उत्पाद मेग को मेग पोक्स के विषय संरक्षण प्रदान करता है।

(ग) सुरक्षा परीक्षण: यह दो श्वेत जूहों को बैक्टीरियन के 0.2 मि. मि. से एक मिमी पिग की 1.0 मि.मि. से और एक अरगोण का 3.0 मि.मि. बैक्टीरियन से संरोपित किया जाता है। इन पशुओं को 10 दिन के लिए रोग लक्षण रूप में मिलित स्वस्थ रहना चाहिए।

(घ) अनुर्धरता परीक्षण: यह प्राथमिक जीवाणुविक साध्य पर बैक्टीरियन का वीक्षणोपण करके किया जाता है। जेटी और दूधों को 10 दिन के लिए 37° से. पर उष्मायित किया जाता है। यदि रोगजनक जीवाणु पाये जाते हैं, तो बैक्टीरियन को अस्वीकृत कर जाता है जब कि रोगजनक जीवाणु को बैक्टीरियन सहित श्लेष्म उपयोग के लिए स्वीकार कर लिया जाता है।

(ङ) शक्ति परीक्षण: यह परीक्षण 4 अरगोण अरगोण मेग, अधिमानतः 1-2 वर्ष के अतिरिक्त नरल को एक बैक्टीरियन के 3 मि.मि. से अव्यक्त रूप से उसके उग्र में संरोपित कर दिया जाता है।

संरोपण के पश्चात् टीकाकृत भेषों को तीन नियंत्रणों के अतिरिक्त प्रत्येक को 0.1 मि.मि. उग्र विषाणुओं के साथ जिसमें 200 संक्रामक डोज अंतर्विष्ट होते हैं, 15 दिन तक उनकी पूछ के नीचे अस्वीकृत रूप से चेकें कर दिया जाता है। भेषों का 10 दिनों तक संरोपण किया जाता है और उनकी स्वचा अभिक्रिया को अभिलिखित किया जाता है। बैक्टीरियन को शक्ति सम्पन्न सभसा जाता है, यदि सभी टीकाकृत भेष उष्मीय या स्थानीय प्रत्येक अभिक्रिया प्रदर्शित नहीं करते हैं। बैक्टीरियन तब भी मशकत है यदि 3 टीकाकृत पशुओं में कोई अभिक्रिया विकसित नहीं होती और एक भेष विषय स्वचा अभिक्रिया दर्शित करता है जबकि तीन नियंत्रकों में से कम से कम 2 में संरोपण के स्थान पर विषय प्रकार की भेष पोक्स अभिक्रिया विकसित हो जाती है।

5. लेबल लगाना: "विषाणु बैक्टीरियन" विषयक साधारण विनिर्बंधों में यथा अधिकृत लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जाएगा।

6. भण्डारकरण: बैक्टीरियन का भण्डारकृत 4° से. से 5° से. ताप पर किया जाएगा। यह उष्ण ताप पर 12 मास तक ठीक बना रहता है।

मेग पोक्स बैक्टीरियन (जीवित कोशिका कल्चर)

1. पर्याय: मेग पोक्स बैक्टीरियन (जीवित) क्षीण मेग पोक्स बैक्टीरियन।

2. परिभाषा: मेग पोक्स बैक्टीरियन हिम शुण्डित विनिर्दिष्ट है जिसे मैमने के गुर्दे/वृषण कोशिका कल्चर में क्षीण में विषाणु की वृद्धि से तैयार किया जाता है।

3. विनिर्दिष्टि:--रोग से मुक्त शावक के प्राथमिक वृषण/वृषण कोशिका कल्चर का प्रयोग किया जाता है सीज विषाणु से संक्रमित एकानुकपरत को 37° से. पर उष्मायित किया जाता है। इस कल्चर से विसीकरण और हिम वृषण का संचलन संक्रमण के पश्चात् 6-7 हिमवृषण में तीस वर्षों में लेते हैं जब 80 प्रतिशत में अधिक कोशिकाएँ सी.पी.ई. दर्शित करती हैं। यह शोध 20 से. पर भण्डारित होने से पूर्व 10 मिनट तक 1000 आर पी.एम. पर अपकेन्द्रण किया जाता है। यह फॉव 5 प्रतिशत द्रव एल्बुमिन त्रय अपघटनी और 10 प्रतिशत सुक्रोज मिला देने के पश्चात् हिम शुण्डित किया जाता है।

4. मानक:

(क) वर्णन: हल्का पीला रंग।

(ख) पत्रचान: यह उत्पाद मेग का मेग पोक्स संरक्षण प्रदान करता है।

(ग) भारिता अन्तर्वैम्नु भारिता अन्तर्वैम्नु 1.0 प्रतिशत में अधिक नहीं होनी चाहिए।

(घ) सुरक्षा परीक्षण:

(1) प्रयोगशाला पशु छह चूहे, 3 गिनी पिग, 3 अरगोण को क्रमशः अंतरापशुसित बैक्टीरियन के 0.2 मि.मि. से संरोपित और 0.5 मि.मि. ऊपर 10 मि.मि. से अव्यक्त रूप से बैक्टीरियन की 10 भारी हुई खुराक से संरोपित किया जाएगा। 10 दिन की संरोपण अवधि के दौरान 3 संरोपित पशु सामान्य रहेंगे।

(2) 2 ग्रहणशील भेदों में से प्रत्येक को पर्यवर्णीय होत में बैक्टीरिया की एक सी फोल्ड डोजों की अवलोकन रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित भेदों में 2 से 3 सें. मी. की स्थानीय अभिविज्ञा से अधिक कुछ भी विकसित नहीं होगा।

(3) अनुवर्तता परीक्षण : विषाणु बैक्टीरिया विषयक साधारण विनिबन्ध में वर्णित अनुवर्तता परीक्षण का पालन किया जाएगा।

(4) कोशिका कल्चर में अनुमापन : अनुवर्तण माध्यम में चार अभिविज्ञित समयित समूहों को पुनर्गठित करके प्रत्येक अनुवर्तण के लिए पांच नलिकाओं का प्रयोग करते हुए, मैग्ने के गुर्दे से संरोपित किया जाता है। अनुमापन तीन बार किया जाएगा। टी सी घाई डी 50 की संगणना रीड और स्पेन्च पद्धति से की जाएगी। एक हजार टी सी घाई डी 50 को एक फोल्ड डोज के रूप में संगणित किया जाता है।

(5) शक्ति परीक्षण : 8-10 मास की आयु के तीन ग्रहणशील भेदों को फोल्ड डोज के 1/10वें घंश से और 3 ग्रहणशील भेदों का एक फोल्ड डोज से अवलोकन रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित भेदों के साथ तीन भ्रंतःसंबंध नियंत्रक भेद भी रखे जाते हैं। इन पशुओं को 11 दिनों की अवधि के लिए संश्लेषण में रखा जाता है और उनका तापक्रम प्रतिदिन अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत पशु कोई तापीय स्थानीय भाषकीकृत अभिविज्ञा दर्शाते नहीं करेंगे। 21 दिन संक्रमणोत्तर काल में टीकाकृत और नियंत्रण पशुओं को अन्तर चर्मोप मार्ग से उपभोग पाक्स विषाणु के 10,000 घाई डी-50 से अभिविज्ञित किया जाता है। इन भेदों का तापक्रम 14 दिन तक अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत भेदों में स्थानीय या भाषकीकृत अभिविज्ञा विकसित नहीं होती बाकि नियंत्रण भेद में उच्च ऊपर स्थानीयकृत अभिविज्ञा या कुछ मामलों में भाषकीकृत अभिविज्ञा भी विकसित हो सकती है।

5. लेबल लगाना : "विषाणु बैक्टीरिया" के साधारण विनिबन्ध में दया अधिकृत श्रेणियों का अनुपालन करेगा।

6. छप्परकरण और समाप्ति को तारीख : ऐसा आशा की जाती है कि यदि बैक्टीरिया का 50° से. से 20° से. ग्रेड पर भण्डारित किया जाता है तो 12 मास तक अपनी शक्ति रख सकता है और 2° से. से 4° से. ग्रेड पर तीन मास तक अपनी शक्ति बनाए रख सकता है।

उनका वर्धन पशुमहामारी बैक्टीरिया

1. पर्याय : कोशिका वर्धन-पशुमहामारी बैक्टीरिया।

2. परिभाषा : उक्त वर्धन पशुमहामारी बैक्टीरिया जीवित संरोधित पशुमहामारी विषाणु की हिमगणित विनिमिति है जिसे उक्त वर्धन में अनुकूलित और संचालित किया जाता है।

3. विनिमिति : शुद्ध कोशिकाओं के (ती अथवा अन्य कोई समुचित पशु) जो स्वस्थ और किसी विकृतिजन्य परिस्थितियों से मुक्त पशु के गुर्दे से लिए गए हों, प्राथमिक या द्वितीय एकाणुपरत संवर्धन का प्रयोग किया जाएगा। जब द्वितीय संवर्धन का प्रयोग किया जाएगा तो उनमें मूल भावना और केन्द्रन प्रकाश बना रहेगा। पशुमहामारी विषाणु का केन्द्रों विषेय पैरेज, स्तर 90 तहों से 100वां पैरेज के बीच का प्लोराइट का विषेय का जिसे पूर्वी घांसीका पशुचिकित्सा अनुसंधान संगठन द्वारा विकसित किया गया है, प्रयोग किया जाएगा। एक काउंट (गोशावक) के गुर्दे से या कमिक क्ला से अब अधिक गी 3362 GI/89—2

शुद्ध कोशिकाओं (जो प्राथमिक से 10 पैरेज अधिक दूर नहीं होंगी) से निमित्त कोशिका एकाणुपरत संवर्धनों से कार्य परिणामित विषाणु को जो उसी बाज से संरोपित और एक साथ हो सज्जनकृत होगा, उपर्युक्त परिणामों में स्थायी कार्य हिमगणित किया जाएगा।

4. मानक : विषाण्विक बैक्टीरिया के साधारण मानकों की श्रेणियों की पूरा करेगा।

(क) वर्णन : शुष्क हृत्के पीले रंग वाली पपड़ियों जो बुलबुल न सहाइन या उभय प्रतिरोध सहाइन में गुरुत बुल आए।

(ख) पहचान : (i) यह उपविषाणु या बकरे की पशुमहामारी विषाणु के आक्रमण से पशुओं की सुरक्षा करता है।

(ii) यह उक्त संवर्धन उन पद्धतियों के अनुमापन योग्य है जो इन विषाणु की वृद्धि को संरक्षित करने की सक्षम है। इन परीक्षण को कम से कम तीन पुनः-पुनः अवसरों पर विभिन्न पशुओं से व्युत्पन्न कोशिका संवर्धनों का प्रयोग करने हुए किया जाएगा।

(iii) विशिष्टता परीक्षण समुचित निम्नमापीकरण सीरम का प्रयोग करके किया जाएगा।

(ग) अनुवर्तता परीक्षण प्रत्येक बैच का परीक्षण जीवाण्विक और कबकालिक अनुवर्तता के लिए किया जाएगा जैसा कि विषाणु बैक्टीरिया के लिए साधारण विनिबन्ध में दिया गया है।

(घ) अनाधिकार परीक्षण : यह परीक्षण प्रत्येक बैच पर कम से कम दो गिनी पिगों में और छह चूहों में किया जाएगा। कम से कम दो सप्ताह तक इन पशुओं की संश्लेषणाधीन, किसी प्रतिक्रिया को परखने के लिए रखा जाएगा।

(ङ) सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता परीक्षण : 4 से 8 म्यून एम्पुलों की साप्तिहिक रूप से तीसरी सम्मिलित पुनर्गठित घनबैक्टीरिया का प्रयोग करके किया जाएगा। यह बैक्टीरिया कम से कम दो ऐसे ग्रहणशील पशुओं में से प्रत्येक को उसे प्रतिरक्षण से मुक्त हों अवलोकन रूप में अन्तःसेपित किया जाएगा जिसमें 100 फोल्ड डोज से गलत मात्रा अन्तर्विष्ट नहीं होती और दो और पशुओं के ऐसे एक फोल्ड डोज (जो 1000 टी सी घाई डी 50 के आधार पर एक फोल्ड डोज के रूप में अवलोकित हो) का 1 बटा 10वां भाग अन्तःसेपित किया जाएगा। इन पशुओं को कम से कम दो बैक्टीरिया न किए गए पशुओं के साथ रखा जाएगा और तीन सप्ताह की अवधि के लिए संश्लेषणाधीन रखा जाएगा। बैक्टीरिया सुरक्षा परीक्षण पूरा करके किया जाएगा यदि इन पशुओं में अप्रापिक रोग लक्षण प्रतिक्रिया दर्शाते नहीं होते हैं।

तीन सप्ताह के अन्त में सभी चारों पशुओं के और दो सहवासी पशुओं सहित की उप पशु महामारी विषाणु के 10 घाई डी 50 के अमृत डोजों में पुनर्गठित किया जाएगा। यह बैक्टीरिया शक्ति/प्रभावोत्पादकता परीक्षण पूरा करेगा यदि सहवासी पशुओं में पशुमहामारी विकसित हो जाती है तथा सभी बैक्टीरिया किए गए पशु सामान्य रह जाते हैं।

5. लेबल लगाना : "विषाण्विक बैक्टीरिया" विषयक सामान्य विनिबन्ध का अनुपालन किया जाएगा। एक लाइ में प्रत्येक एम्पूल में कम से कम 50 प्रतिशत एम्पुलों पर निम्नलिखित मुद्रित होगा :—

(1) टी सी और पी बैक्टीरिया

(2) बैच सं. वर्ष सहित

(3) प्रयोग के साधारण अनुदेश

6 व्याकरण : यदि बैक्टीन-20° से. और 4° से. पर संश्लिष्ट की जाए तो दमन 2 वर्ष और 6 मस के लिए अपना अनुमान बनाए रखेगी।

कैनाइन :—डिस्टेंपर बैक्टीन

1 पचास कैनाइन डिस्टेंपर बैक्टीन जोषित (हिम शुष्कित)

2 परिभाषा : यह एक हिम शुष्कित विनिमिति है जो या तो ऐसे विकसनशील जिसमें ग्रंथि हों और जो कैनाइन डिस्टेंपर विषाणु के विभेद में अनुकूलित हो, उत्तकों से, या कोशिका संवर्धन से जिसमें उपान्वित विषाणु को संवर्धित किया गया है, विनिमित्त किया जाता है।

3 विनिमित्त : कैनाइन डिस्टेंपर बैक्टीन का विनिमित्त ऐसे कोशिका संवर्धन द्रव से, जो विषाणु बहन करना हो या संगमन कोमिस्को एलास्टिक सिल्ली वाला हो, किया जाता है। बैक्टीन की विनिमित्त के लिए केवल ऐसे स्टॉक बीज विषाणु का प्रयोग किया जाएगा जो शुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षणार्थक साबित हो चुका हो। कुक्कुट भूष में संश्लिष्ट स्टॉक बीज विषाणु की रोगजनकता का परीक्षण कुक्कुट भूष परीक्षण द्वारा किया जाएगा। विषाणु के एक आयतन के विनिमित्त अनुवर्तक उष्मानिष्कृत सीरम के 9 आयतन के साथ मिला दिया जाएगा। घोल को 9 से 11 दिन की आयु वाले बीम कुक्कुट भूष के (एनैबोटिक) 0.1 मि.लि. ए.सी.एस. पर और (0.1 मि.लि.) के साथ संरोपित कर दिया जाएगा।

अनुकूलन ग्रंथों को 7 दिनों तक प्रतिदिन कैंडिल किया जाएगा। ऐसे ग्रंथों को जिसकी मृत्यु 24 घंटों के दौरान होती है को हटा दिया जाएगा। ऐसे भूष जिनकी 24 घंटे के पश्चात् मृत्यु हो जाती है उनके सी.ए.एस. परीक्षण किए जाएंगे। जब आवश्यक हो तो मृत्यु का कारण अध्ययन करने के लिए भूष का संवर्धन किया जाएगा। संरोपण के 7वें दिन ऐसे परीक्षणों को परिणामित करना होगा।

उत्तरजोषी भूष और उनके सी.ए.एस. की परीक्षा की जाती है। यदि अप्रमामाण्य मृत्यु का असम्भव संरोपण के कारण हो तो सीड विषाणु अनुकूलन है।

3 प्रतिरक्षाजनक परीक्षण 8-14 मसह की आयु के 13 ग्रहणशील कुक्कुटों (दस बैक्टीन किए गए और 3 नियंत्रक) का प्रयोग इन परीक्षण के लिए किया जाएगा। इन पक्षियों में से एक के नमूने ले लिए जाते हैं और कैनाइन डिस्टेंपर के विरुद्ध प्रतिरक्षकों के लिए पृथक नमूनों का परीक्षण किया जाता है, दस श्वानों को विषाणु की परीक्षणार्थक मात्रा में अनुवर्धित किया जाएगा और शेष 3 श्वानों का प्रयोग बैक्टीन न किए गए नियंत्रकों के रूप में किया जाएगा। इसका डोज विषाणु अनुमान पर आधारित होगा। कम से कम 21 दिन संश्लेषणोत्तर काल में बैक्टीन किए गए और नियंत्रक उग्र कैनाइन डिस्टेंपर विषाणु को उगो डोज की अनु. मांसपेशी रूप से प्रवेश करा दिया जाएगा और 21 दिनों तक इन पक्षियों का प्रतिदिन संश्लेषण किया जाएगा, तीन निबंधकों में से कम से कम दो की मृत्यु हो जानी चाहिए और शेष उत्तरजोषियों में कैनाइन डिस्टेंपर के विनिमित्त लक्षण प्रदर्शित होने चाहिए। 10 बैक्टीन किए गए पक्षियों में से कम से कम 9 को जीवित रहना चाहिए और संश्लेषण को अध्ययन के दौरान कैनाइन डिस्टेंपर के कोई रोग लक्षण प्रकट नहीं होने चाहिए। स्टॉक सीड विषाणु का प्रतिरक्षाजनक के लिए पांच वर्ष में कम से कम एक बार परीक्षण किया जाना चाहिए, यदि संश्लेषण को अनुचित शर्तों के अधीन इसे रखा गया हो। स्वास्थ्य समूह में से आठ दिन की आयु वाले कुक्कुट भूषों को उनके क्रोमोएलेस्टाफक सिल्ली पर जीवाण्विक रूप से अनुवर्तक विषाणु, विभेद अनुकूलित ग्रंथों के निबंधन से संरोपित किया जाता है। पांच दिनों के उष्मायन के पश्चात् संक्रमित सिल्ली और भूषों की छटाई की जाती है। जीवाण्विक अनुवर्तक के लिए पृथक-

पृथक भूष का परीक्षण किया जाएगा संश्लेषण से मुक्त भूष का समुचित माध्यमों में 20 प्रतिशत घोल बनाया जाता है। घोल को एक डोज का मात्रा एम्बुलों के वायुओं हिमशुष्कित विनिरित करके हिम शुष्कित कर दिया जाता है।

एम्बुलों को निर्यात में सीलबन्ध किया जाता है या सीलबन्ध करने के पूर्व कुछ भूष अनुवर्तक माध्यम में अधिकृत किया जाता है। अनुकूलन विषाणु समुचित कोशिका संवर्धनों पर उगाए जा सकते हैं। कोशिकाएं घोल द्रवों सहित संक्रमित की जाती हैं। एम्बुलों में एक डोज को मात्रा में वितरित की जाती है और हिम शुष्कित कर दी जाती है।

4. मानक :

(क) यह भूष उपाव है, मुखांश प्रेम किस्म की सामग्री है जो अल में भीष्ट पुनर्गोचर हो जाती है।

(ख) पहचान : यह उद्योग ग्रंथों के साथ एम को संगमित करना है। यह कैनाइन डिस्टेंपर प्रोटीन के द्वारा निष्प्रभावी कर दिया जाता है। ग्रहणशील क्षेत्रों या श्वानों में प्रविष्ट किए जाने के पश्चात् कोई अनुवर्तककारित नहीं करना है बल्कि उन्हें रोग के विरुद्ध प्रतिरक्षित करना है।

(ग) भारता अनुवर्तक, तैयार उत्पाद में भारता अनुवर्तक 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तक परीक्षण : अनुवर्तक परीक्षण का अनुपातन उसी नीति से किया जाएगा जैसा कि "विषाणु बैक्टीन" विषयक विनियम में वर्णित है।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण : (1) चूहा सुरक्षा परीक्षण : पुन बनाई गई बैक्टीन का लेवल पर निवारण परीक्षण किया जाएगा। चार सप्ताह की आयु वाले आठ चूहों की अन्तर्मस्तिष्कीय रीति से 0.03 प्रतिशत प्रतिशत रीति से संरोपित किया जाएगा। दोनों समूहों को 7 दिन के लिए संश्लेषणधीन रखा जाएगा यदि संश्लेषण अवधि के दौरान दोनों समूहों में से 2 या अधिक चूहों में अनुकूल प्रतिगिया, जो उत्पादों पर आंग्र्य है, दिखाई पड़े तो वह बैज अनुवर्तकप्रद है।

(2) श्वान सुरक्षा परीक्षण : दो स्वस्थ ग्रहणशील श्वानों को 8 दिनों से 10 दिन बैक्टीन के डोजों से, जो अनुवर्तक अनुकारी में पुन.जनयोजित किए गए हों, विहित मार्ग से संरोपित किया जाएगा और 21 दिन तक संश्लेषणधीन रखा जाएगा। कोई भी श्वान श्वान जिसे संरोपित किया गया है, किसी हानिकारक या निषमिद प्रतिक्रिया का प्रदर्शन नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण : विषाणु अनुमानन, तैयार उत्पादों के अन्तिम नमूनों को विषाणु अनुमानन द्वारा परीक्षित किया जाएगा और अनुमान अवधि के भीतर, किसी समय परीक्षण किए जाने पर हमें प्रति डोज 103.0 आई.पी. 50 से कम नहीं होना चाहिए।

(2) यह श्वानों पर किया जाएगा। निष्प्रभावी करने वाले डिस्टेंपर उपासीन एंटीवायोटिक से रहित 8-14 मसह की आयु के दो स्वस्थ ग्रहणशील श्वानों में से को एक बैक्टीन के डोज के अन्तर्गत रूप से अन्तर्हित किया जाएगा। बैक्टीन किए जाने के पश्चात् 14 दिनों तक प्रत्येक श्वान से सीरम नमूने इकट्ठे किए जाएंगे जिनमें 1 : 100 के अनुकरण में विनिमित्त निष्प्रभावी उपासीन एंटीवायोटिक होंगे।

5 लेबल लगाना :—“विषाणु बैक्टीन” विषयक साधारण विनियम में अधिकृत लेबल लगाने की अपेक्षाओं की अनुपालन करेगा।

6 भंडारकरण और समाप्ति की तारीख:—हिमशुष्कित उत्पादों के लिए समाप्ति की तारीख एक वर्ष की होगी जब उसका -20° से. पर भण्डारकरण किया जाए। पक्षी संक्रामक एक्सनी शोध वैक्सीन (जी विन)

1. पर्याय पक्षी संक्रामक एक्सनी शोध वैक्सीन (जी विन) हिमशुष्कित।

2 परिभाषा:—यह निम्न उद्योग वाले पक्षी संक्रामक एक्सनीय विषाणु का हिमशुष्कित उत्पाद है जिसे भ्रूणीकृत मुर्गी के अंडे में उत्पन्न किया जाता है या कोशिका संवर्धनों में कपित किया जाता है।

3 विनिर्देश:—केवल ऐसे रटाक सीड विषाणु का प्रयोग किया जाएगा जो शुद्ध सुरक्षा और प्रारंभिक अवस्था में जन्म हो। रटाक सीड के प्रत्येक लॉट का परीक्षण रोगजनकता के लिए निम्नलिखित विधि से कुक्कुट भ्रूण संरोपण परीक्षण द्वारा किया जाएगा।

सीड विषाणु के एक लॉट को अनुदैर्घ्य उष्मानिष्कृत विनिष्ट प्रतिस्तरम को 9 आयतनों के साथ निष्प्रभावी करने के लिए मिला दिया जाएगा और विषाणु वैक्सीन सीरम घोल को 9-11 दिन की आयु के कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहणशील कुक्कुट भ्रूणों में से प्रत्येक में अलान्टोइक मैक में सी. ए. एम. मि. लि. पर और 0.1 मि. लि. पर) संरोपित किया जाएगा। सात दिनों तक अंडे को निष्प्रभावी किया जाता है। प्रथम 24 घंटों के दौरान घटित होने वाली मृत्यु पर ध्यान नहीं दिया जाएगा। किन्तु मान्यता वाले परीक्षण के लिए संरोपणोत्तर 24 घंटे की अवधि में कम से कम 18 जीवनक्षम भ्रूण जीवित रहेंगे। 24 घंटों के पश्चात् मरने वाले सभी भ्रूणों और भ्रूणों से सी. ए. एम. की परीक्षा की जाएगी। यदि आवश्यक हो तो मृत्यु का कारण अवधारित करने के लिए भ्रूण उप संवर्धन सब कल्चर किया जाएगा। उस परीक्षण का संरोपणोत्तर 7वें दिन किया जाएगा और जीवित भ्रूणों की जिनमें सी. ए. एम. को सम्मिलित है परीक्षा की जाएगी। यदि रटाक सीड विषाणु पर मृत्यु और/या अग्रहता घटित हो तो लॉट असंतोषजनक होगा।

रटाक सीड विषाणु के प्रत्येक लॉट की प्रतिरक्षाशक्ति के लिए निम्न-लिखित रूप में परीक्षा की जाएगी।

एक्सनी शोध के प्रति ग्रहणशील एक ही आयु और आकार के कुक्कुटों का प्रयोग किया जाएगा। लेबल पर लिखित सागू करने की पद्धति के लिए और प्रत्येक सीरी टाइप के लिए जिनके विरुद्ध सुरक्षा का दावा किया जाए 20 कुक्कुटों का प्रयोग वैक्सीनेट्स के रूप में किया जाएगा। प्रत्येक ऐसी सीरी टाइप के लिए, जिनके लिए संरक्षण का दावा किया जाए दस प्रतिरक्षित कुक्कुटों को वैक्सीनेटेड न किए गए नियंत्रण के रूप में रखा जाएगा। वैक्सीनेशन के पश्चात् 21 से 28 दिनों के दौरान सभी वैक्सीनेट्स और नियंत्रण को उग्र एक्सनीय विषाणु के वायुमंड द्वारा अभिक्रियित किया जाएगा। प्रत्येक ऐसे सीरी टाइप के लिए जिनके विरुद्ध सुरक्षा का दावा किया जाए वैक्सीनेट्स और नियंत्रणों का पृथक सैट प्रयोग किया जाएगा। अभिक्रियित विषाणु का अनुपात कम से कम $10^{4.0}$ आई. ई. डी./50 प्रति मि. लि. होगा—प्रत्येक वैक्सीनेटेड नियंत्रणों से उत्तर अभिक्रिया के पांच दिनों में एक बार श्वास प्रणाली से स्वैच लिया जाएगा। प्रत्येक स्वैच को एक ऐसे परखनली में रखा जाएगा जिसमें सीम मि. लि. ट्रिप्नोल फास्केट शीश और एंटीबायोटिक है। परखनलियों और शीशों का संवर में पूरा-पूरा परिष्कृत किया जाएगा और अंडे के संरोपण तक 40° से. पर अंडे के संरोपित तक संवित रहने तक भण्डारित कर दिया जाएगा। प्रत्येक कुक्कुट स्वैचों के लिए कम से कम 9 से 11 दिन की आयु वाले पांच कुक्कुट भ्रूणों का इन्फेक्शन के कैंडिडों में प्रत्येक परखनली से शोध की 0.2 मि. लि. से संरोपित किया जाएगा। संरोपणोत्तर काल में सात दिनों तक सभी उत्तरजीवित भ्रूणों का प्रयोग आकसन करने में किया जाएगा। एक्सनीय स्वैच विषाणु से मुक्ति के लिए सकारात्मक हो जाएगा जब भ्रूणों में से कोई विनिष्ट संक्रामक एक्सनीय विषाणु के विशत जैसे स्नायव, कर्लिंग गुद् के यूरेट कल्लेज्ड या मृत्यु संरोपण पर अवधि के 4, 7, 10 दिनों के दौरान घटित हो जाए।

विषाणु से विरोध होने के लिए 90 प्रतिशत नियंत्रणों का सकारात्मक संश्लेष होना चाहिए। यदि 90 प्रतिशत से कम नियंत्रणों से मुक्ति के लिए सकारात्मक हो तो रटाक सीड असंतोषजनक है। रटाक सीड विषाणु की परीक्षा प्रतिरक्षाशक्ति के लिए 5 वर्ष में एक बार की जानी चाहिए यदि इस एक्सनीय विषाणु भण्डारण की मानक शर्तों के अधीन रखा गया है।

4. मानक:—(क) विषाणु तनुकरण में मजबूत हो घुल जाने वाला यह भूरा सफेद उत्पाद है।

(ख) पहचान (i) फिज प्रयोग के लिए अनुदैर्घ्य के अनुसार गुंथन की अंतर्वस्तुएं नियमित कर दी जाती हैं। 9-11 दिन की आयु वाले कुक्कुट भ्रूणों के एलान्टोइक कैंडिडों में ऐसे निरन्धन का 0.2 मि. लि. संरोपित किया जाएगा और इन्हें सात दिनों तक उपरोक्त किया जाएगा। उष्मायन अवधि के अंत में इन भ्रूणों में सकारात्मक एक्सनीय शोध के विशिष्ट विषाणु देखे जाएंगे। एलान्टोइक ड्रव कुक्कुट और यी सी की अश्लिष्ट नहीं करेगा।

(ii) पक्षी संक्रामक एक्सनीय विषाणु के विरुद्ध विनिष्ट प्रतिस्तरम वैक्सीन विषाणु को निष्प्रभावी कर देंगे।

(ग) अग्रता की अंतर्वस्तु:—सीरम अग्रता में अंतर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवर्तता या परीक्षण:—“विषाणिक वैक्सीन” विषयक आधारित विनिर्देश के अधीन बणिन एव में अनुवर्तता के संबंध में परीक्षण का अनुपातन किया जाएगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण:—एक ही आकार, पैक में लिए गए 5-10 दिन की आयु वाले दस स्वस्थ ग्रहणशील कुक्कुट शिशुओं को विहित मार्ग से वैक्सीन के दस फील्ड डोजों से वैक्सीन किया जाएगा और साथ ही उसी वैक्सीन से पांच कुक्कुट शिशुओं को वैक्सीन न किए गए नियंत्रणों के रूप में रखा जाएगा तथा वैक्सीनेशन के पश्चात् 21 दिनों के लिए संप्रभावी रखा जाएगा। प्रयोग किए गए एक से अधिक कुक्कुट शिशुओं में न तो कोई एक्सनीय लक्षण प्रकट होंगे, और न ही मृत्यु घटित होगी। वैक्सीन न किए गए नियंत्रणों में से कोई कुक्कुट शिशु कभी रोग लक्षण का प्रकट नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण: हिम शुष्कित उत्पाद को न्यूनतम विषाणविक अंतर्वस्तु प्रति पक्षी 10 आई. ई. डी. 50 से कम नहीं होगी वैक्सीन की विषाणु अंतर्वस्तु नीचे लिखे रूप में अनुमानित की जाएगी।

हिम शुष्कित वस्तु का क्रमिक इसबार अनुकरण ट्रिप्नोल फास्केट रूप में तैयार किया जाएगा। 9-10 दिन की आयु वाले सात से पांच भ्रूणीकृत अंडों को प्रत्येक तनुकरण के 0.1 मि. लि. से एलान्टोइक कैंडिडों में संरोपित किया जाएगा और सात दिनों तक निरन्ध संप्रभावी रखा जाएगा। प्रथम 24 घंटे के दौरान घटित मृत्यु वाले मामलों को छोड़ दिया जाएगा। शेष जीवित भ्रूणों की परीक्षा संक्रमण के साध्य के रूप में की जाएगी और ई. आई. डी. 50 का आकसन रीड और मुगंघ पद्धति से रोगजन और कार्बन पद्धति में किया जाएगा।

5. लेबल लगाना:—विषाणु वैक्सीन विषयक विनिर्देश के अधिकृत रूप में लेबल लगाने की अपेक्षा पूरी की जाएगी।

6. भण्डारण और समाप्ति की तारीख:—छह मास के लिए 10 से. पर भण्डारण किया जाएगा।

[सं. एन. 11013/3/82 डी. एम. एस. एंड पी. एफ. ए.]

बिनीता राय, संयुक्त सचिव

विषय.

श्रीपथि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945, 1-5-79 तक यथा संशोधित रूप में स्वास्थ्य और परिवार कल्याण (स्वास्थ्य विभाग) के प्रकाशन में, जिसमें श्रीपथि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम और नियम (पीसीपीएस/61) की सम्मिलित है, प्रस्तुत हैं। तत्पश्चात् उक्त नियमों में भारत के राजपत्र भाग II, खंड (3)(i) में प्रकाशित निम्नलिखित शब्दसूचकांशों द्वारा संशोधित किए गए हैं:—

1. सा.का.नि. 1241 तारीख 6-10-79
2. सा.का.नि. 1242 तारीख 6-10-79
3. सा.का.नि. 1243 तारीख 6-10-79
4. सा.का.नि. 1281 तारीख 12-10-89
5. सा.का.नि. 430 तारीख 19-4-80
6. सा.का.नि. 779 तारीख 26-7-80
7. सा.का.नि. 540(प्र) तारीख 22-9-80
8. सा.का.नि. 680(प्र) तारीख 5-12-80
9. सा.का.नि. 681(प्र) तारीख 5-12-80
10. सा.का.नि. 682(प्र) तारीख 5-12-80
11. सा.का.नि. 27(प्र) तारीख 17-1-81
12. सा.का.नि. 478(प्र) तारीख 6-8-81
13. सा.का.नि. 62(प्र) तारीख 15-2-82
14. सा.का.नि. 462(प्र) तारीख 22-6-82
15. सा.का.नि. 510(प्र) तारीख 26-7-82
16. सा.का.नि. 13(प्र) तारीख 26-7-82
17. सा.का.नि. 318(प्र) तारीख 1-5-84
18. सा.का.नि. 331(प्र) तारीख 8-5-84
19. सा.का.नि. 460(प्र) तारीख 20-6-84
20. सा.का.नि. 487(प्र) तारीख 2-7-84
21. सा.का.नि. 89(प्र) तारीख 16-2-85
22. सा.का.नि. 788(प्र) तारीख 10-10-83
23. सा.का.नि. 17(प्र) तारीख 7-1-84
24. सा.का.नि. 1049(प्र) तारीख 29-8-86
25. सा.का.नि. 1060(प्र) तारीख 5-9-86
26. सा.का.नि. 1113(प्र) तारीख 30-9-86
27. सा.का.नि. 71(प्र) तारीख 30-1-87
28. सा.का.नि. 570(प्र) तारीख 12-6-1987
29. सा.का.नि. 626(प्र) तारीख 2-7-87
30. सा.का.नि. 792(प्र) तारीख 17-9-87
31. सा.का.नि. 371(प्र) तारीख 24-3-88
32. सा.का.नि. 675(प्र) तारीख 2-6-88
33. सा.का.नि. 676(प्र) तारीख 2-6-88
34. सा.का.नि. 677(प्र) तारीख 2-6-88
35. सा.का.नि. 681(प्र) तारीख 6-6-1988
36. सा.का.नि. 735(प्र) तारीख 24-6-88

37. सा.का.नि. 813(प्र) तारीख 27-7-88
38. सा.का.नि. 944(प्र) तारीख 21-9-88
39. सा.का.नि. 43(प्र) तारीख 20-1-89 (शुद्धित)
40. सा.का.नि. 41(प्र) तारीख 20-1-89 (शुद्धित)
41. सा.का.नि. 100(प्र) तारीख 14-2-89 (शुद्धित)
42. सा.का.नि. 113(प्र) तारीख 12-4-89

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE

(Department of Health)

NOTIFICATION

New Delhi, the 20th November, 1989

G.S.R. 1017(E).—The following draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, which the Central Government proposes to make in exercise of the powers conferred by sections 12 and 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, is hereby published, as required by the said sections, for the information of all persons likely to be affected thereby; and notice is hereby given that the said rules will be taken into consideration on or after the expiry of a period of thirty days from the date on which the copies of the Official Gazette in which this notification is published are made available to the public.

Any objections or suggestions which may be received from any person with respect to the said draft rules before the expiry of the aforesaid period of thirty days will be considered by the Central Government. Objections or suggestions, if any, may be sent to the Secretary to the Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi.

DRAFT RULES

1. These rules may be called the Drugs and Cosmetics (Amendment) Rules, 1988.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, in Schedule F(1) art-I,

(1) Under the heading "(A) Provision Applicable to the production of bacterial Vaccines

(a) In paragraph 3, after entry 6, the following entries shall be inserted, namely:—

"7. Multi-Component Clostridial Vaccine.

8. Hemorrhagic Septicemia Vaccine Alum Treated";

(b) Under the monograph, "Anthrax Spore Vaccine (Living)",

(i) in para 4, for standard (g), the following shall be substituted, namely:—

"(g) Viable Count—the Vaccine when plated on suitable media should show

10 million viable spores per cattle dose and 5 million spores per sheep dose."

(ii) for para 6, the following shall be substituted namely :—

"(6) Expiry date:—The date of expiry of the potency of the vaccine shall be not more than two years from the date of manufacture if stored at 4°C and six months, if stored at room temperature";

(c) the following monograph and entries shall be inserted at the end, namely :—

Multicomponent Clostridial Vaccine

1. Synonyms.—Combined anaerobic culture of *Clostridium perfringens* type C and D, *Cl. septicum* and *Cl. Oedematiens*.

2. Definition.—It consists of four highly antigenic components containing the toxoids of *Cl. perfringens* type D, *Cl. Perfringens* type C, *Cl. Oedematiens* and *Cl. Septicum* which are prepared in double strength and then combined in such a proportion that would invoke adequate anti-toxin response in the vaccinated sheep against each antigen incorporated in the vaccine.

3. Preparation.—The above strains are grown separately in suitable liquid media under conditions which ensure maximum toxin production. The cultures are checked for purity and toxicity in mice. Solution of formaldehyde, I.P., of analytical grade is added to a 0.5 per cent final concentration and formalised cultures are kept at 37°C till the product is sterilised and atoxic. The formalised anaerobic cultures are pooled, precipitated by the addition of Aluminium chloride, 20 per cent solution in distilled water to have a final concentration of the Chemical to 10 per cent and PH adjusted to 6.0. The sedimented toxoid is reconstituted to its half the original volume in normal saline.

4. Standards :—

(a) Description.—It is a whitish liquid when shaken thoroughly to contain killed bacteria and toxoid in suspension.

(b) Identification.—When injected into susceptible animals it stimulates the production of epsilon and beta antitoxins against *Cl. perfringens* type D and C and also antitoxins against *Cl. septicum* and toxin of *Cl. Oedematiens*.

(c) Sterility test.—Complies with the test of sterility described in general monograph on "Bacterial Vaccine".

(d) Safety test.—Four sheep each are inoculated with 10 ml. S/C of the product and these are observed for 7 days during which period the animals shall not show any local or systemic reaction.

(e) Potency test.—Eight sheep each are inoculated with 2 doses of vaccine S/C at an interval of 21 days and bled on 10th

day after 2nd inoculation for collection of serum for assessing the antitoxin titre against each antigen incorporated in the vaccine. The post-inoculation serum should contain not less than 2 i.u. of epsilon and beta antitoxins of *Cl. perfringens* and 2.5 i.u. of *Cl. septicum* antitoxin and 4 i.u. of *Cl. oedematiens* antitoxin.

5. Labelling and storage.—Shall comply with the requirements regarding labelling and storage as laid down in the general monograph on "Bacterial Vaccine".

6. Expiry date.—The expiry date of potency of vaccine shall not be more than 6 months from the date of manufacture.

Hemorrhagic Septicaemia Vaccine-Alum Treated

1. Synonyms.—*Pasteurella multocida* (*Yersinia Multocida*) vaccine-Alum treated.

2. Definition.—The vaccine is a formalised culture of a virulent strain of *Pasteurella multocida* in nutrient broth treated with potass alum

3. Preparation.—A highly potent strain of *Pasteurella multocida* type I in phase I is grown on nutrient broth at 37°C. The pure growth is killed by the addition of a solution of formalin I.P. in suitable concentration. (0.5 per cent). This is treated with potassium alum I.P. to give a final concentration of 1 per cent.

4. Standard .—

(a) Description.—It is a white suspension containing dead bacteria and alum.

(b) Identification.—It protects susceptible animals against infection with *P. multocida*.

(c) Sterility test.—Complies with the test for sterility described under the general monograph on "Bacterial Vaccines".

(d) Safety test.—Four healthy rabbits each weighing 1 to 1.5 kg. are inoculated subcutaneously each with 5 ml. of the product. These shall be no untoward reaction during the period of observation for 7 days except slight local swelling. Alternatively two rabbits and six mice may be employed. The dose for mice will be 0.5 ml.

5. Labelling and Storage.—Shall comply with the requirements of labelling and storage as laid down in the general monograph as "Bacterial Vaccine".

6. Expiry date.—The date of expiry of potency of the vaccine shall be not more than six months from the date of manufacture.

(2) Under the heading “(B) Provisions Applicable to the Production of Viral Vaccines”.

(a) in paragraph 3, after entry (xi), the following shall be inserted, namely :—

(xii) Foot and Mouth Disease Vaccine (Inactivated);

(xiii) Canine Hepatitis Vaccine (Living);

(b) for paragraph 4, the following shall be substituted, namely :—

“4. Records.—The seed virus used in the preparation of vaccine shall, before being used for preparing a batch, be thoroughly tested for purity, safety, sterility and antigenicity by the generally accepted tests applicable to a particular virus. It shall not be more than five passages away from the stock seed virus, unless otherwise prescribed for a particular virus. The stock seed virus shall be maintained by seed-lot-system at specified passage level and tested for bacterial, mycoplasmal and extraneous viral contamination. The permanent record which the licensee is required to keep shall include a record of the origin, properties and characteristics of the seed virus from which the vaccines are made”;

(c) in paragraph 7, after sub-paragraph (ii), the following shall be inserted, namely :—

“(iii) The poultry birds from which eggs and cell culture for production of vaccines are obtained should be housed in a manner so as to keep them free from extraneous infection and shall be screened at frequent intervals for common bacterial, mycoplasmal and viral infections. The record of the tests and their results shall be maintained by the manufacturers.

(d) under the monograph “Fowl Pox Vaccine Chick Embryo Virus (Living)”, in paragraph 3, for the words :—

“Twelve to thirteen days old embryos are injected membrane (stock seed virus)”, the following shall be substituted, namely :—

“Twelve to thirteen days old embryos are injected with a suitable dilution of the suspension of the infected members (seed virus) of chick embryo adapted fowl pox virus”;

(e) Under the monograph “Fowl Pox Vaccine Pigeon Pox virus (Living)”, in paragraph 4, in sub-paragraph (c), after the second paragraphs, the following shall be inserted, namely :—

“Three of the test birds are injected intracutaneously with 0.2 ml. of 10 times of the field dose of the vaccine under test.

This group serves to indicate whether the product is free from the virus of infectious laryngotracheitis and similar diseases”.

(f) under the monograph “Ranikhet Disease Vaccine (Living)”, in paragraph 4, in sub-paragraph (c), the word “Coryza” occurring in the third paragraph shall be omitted and after the said third paragraph the following shall be inserted namely :—

“Three of the test birds are injected intranasally with 0.2 ml. of the vaccine to be tested. This group serves to indicate whether the product is free from virus of Coryza and similar diseases”.

(g) under the monograph “Ranikhet Disease Vaccine F Strain (Living)”, in paragraph 4, in sub-paragraph (c), for the figures “0.1”, the figures “1.0” shall be substituted;

(h) the following monograph and entries shall be inserted at the end namely :—

Foot and Mouth Disease Vaccine (Inactivated)

1. Synonym. Inactivated Tissue culture mono or polyvalent Foot and Mouth Disease Vaccine.

2. Definition. Foot and Mouth Disease Vaccine is a liquid product or preparation containing one or more types of foot and mouth disease virus which have been inactivated in such a way that its immunogenic property is maintained. It may also contain an adjuvant. The vaccine is described as monovalent, bivalent, trivalent or polyvalent depending on the number of types of virus used.

3. Preparation. The virus is propagated in suitable cell culture. The cell culture is infected with an appropriate inoculum of virus and incubated at a suitable temperature for multiplication of virus. The virus is harvested and cellular debris removed by filtration. Inactivation is carried out by a suitable agent such as formaldehyde solution or an aziridine compound. The adjuvant may be aluminium hydroxide and or saponin. In case of inactivated gel vaccine the antigen is concentrated by sedimentation at +4°C. For preparing a polyvalent vaccine, monovalent antigens are mixed in appropriate quantities to give the final mixture which is the formulated vaccine.

4. Standards :

(a) Description. Aluminium hydroxide gel vaccines settles down to variable degree on storage leaving the supernatant clear.

(b) Identification. It protects cattle against Foot and Mouth Disease due to homologous type/subtype of virus.

(c) Stability test. It shall comply with the tests for sterility as prescribed under the general monograph of viral vaccines”.

(d) **Safety test :** The test is carried out on fully susceptible cattle not less than 12 months of age and which have not been sensitized either by vaccination or previous infection. Inoculate 3 susceptible cattle each with 2 ml of finished product at multiple sites on tongue by intradermal route and observe for 4 days. The same animals are inoculated on 4th day with 3 cattle doses subcutaneously and are observed for a further period of 6 days. The animals should not develop any signs of FMD and remain normal.

(e) **Potency test :** Each batch of the vaccine is to be tested in susceptible cattle of not less than 15 months of age. The potency test in cattle can be done either by—

(i) **PD50 method :** The vaccine shall be tested by the determination of PD50 in susceptible cattle by challenging animals vaccinated with appropriate dilution of the vaccine made in adjuvanted or non-adjuvanted diluent as appropriate. A minimum of 5 animals should be used per dilution and 2 unvaccinated animals to be included as controls to the challenge. All animals are needle challenged with 10,000 ID₅₀ of the homologous strain of virus by inoculation on the tongue on the 21st day of post-vaccination.

The control animals are to be similarly challenged. Animals are observed for 10 days for the development of lesions. Unprotected animals shown generalised lesions due to FMD. Control animals must show generalised lesions. From the number of animals protected in each group the PD50 content of the vaccine is calculated. The vaccine passed the test if an observed PD50 value of 3 or greater is obtained in the test.

(ii) **Percentage protection method** in which groups of ten healthy susceptible cattle are each injected subcutaneously with the vaccinating dose and 14—21 days later the cattle are challenged by intradermal injection into three separate sites on the tongue with 10,000 ID₅₀ of the strain of virus used in the preparation of the vaccine. The vaccine can be passed if at least seven out of the ten in the group are protected against the development of generalised infection whereas all the controls should react by developing primary and secondary lesions observable in the mouth and the feet.

For other reasons and if cattle testing is not possible then the potency of the vaccine may be assessed in guinea pigs either by Lucam 'C' index or PD50 method by challenging those which have been previously vaccinated, provided that a correlation has been established between guinea pig challenge test and cattle challenge results.

The estimation of serum neutralizing antibody titre in cattle may be considered as a supportive

test to evaluate potency of vaccine.

However, potency testing of vaccines in cattle, of batches whenever by other accepted methods of testing is in doubt or atleast one out of every five batches, be undertaken.

5. **Labelling :** It is labelled as described under the requirements of "Labelling" as laid down in the general monograph, with the additional requirements that the label on the container states the virus types used in the preparation.

6. **Storage :** It should be protected from light and stored between 4°C to 8°C. Under these conditions it may be expected to retain its potency for not less than 12 months. Freezing of aluminium hydroxide vaccine must be avoided. The frozen product will not be fit for use.

Canine Hepatitis Vaccine (Living)

1. **Synonyms.**—Infectious Canine Hepatitis Vaccine (Living), Canine Hepatitis Cell Culture Vaccine.

2. **Definition.**—Canine Hepatitis Vaccine (Living) is a freeze dried preparation of tissue culture fluid containing the cell culture adapted canine hepatitis virus.

3. **Preparation.**—Canine hepatitis vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture fluid.

Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used in the preparation of the vaccine.

Immunogenicity test.—Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as follows :—

Thirteen Canine hepatitis susceptible dogs, 8-14 weeks old shall be used for the test (10 vaccinates and 3 controls). Blood samples may be drawn from these animals and individual serum samples tested for the presence of antibodies against canine hepatitis virus. Ten dogs shall be injected subcutaneously with predetermined quantity of the virus and remaining 3 dogs are kept as unvaccinated controls. The dose calculation will be based on virus titration in suitable cell culture system. Not less than 14 days post vaccination, the vaccinated and controls shall each be challenged intravenously with virulent infectious canine hepatitis virus and observed daily for 14 days. At least 2 out of 3 controls should die and the survivors shall show the clinical signs of canine hepatitis. Nine out of ten vaccinated dogs shall survive and shall not show any signs of infectious canine hepatitis during the observation period.

The stock seed virus shall be tested once in 5 years in maintained under standard conditions as prescribed.

The stock seed virus may be inoculated on a suitable tissue culture system and may be incubated for five to seven days.

The tissue culture fluid is then harvested and titrated in cell culture system for virus content. After appropriate dilution and pooling, the material is stored at minus 20°C until freeze dried. Each vac-

cine dose shall contain not less than 10 TCID₅₀ dose.

4. Standards :—

- (a) Description:—The dried product is a pinkish cream material readily dispersible in water. The reconstituted vaccine is a pinkish liquid.
- (b) Identification.—It causes characteristic cytopathic effect in dog, pig and ferret kidney monolayers. This can be neutralised by specific antiserum. When inoculated into dogs, the development of specific neutralizing antibodies can be demonstrated by suitable serological tests.
- (c) Moisture content :—In the finished product moisture content shall not exceed 1.0 per cent.
- (d) Sterility test :—Shall comply with the tests for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines".
- (e) Safety test :—Mouse safety test.—Vaccine prepared for use as recommended on the label shall be tested. Eight mice shall be inoculated intracerebrally with 0.03 ml and 8 mice shall be inoculated intraperitoneally with 0.5 ml. Both the groups shall be observed for seven days. If unfavourable reaction attributable to the product occurs in two or more mice in either group during their observation period, the batch is unsatisfactory.

Dog Safety test :—Each of the two susceptible pups aged 8-14 weeks shall be injected with vaccine equivalent of 10 vaccinating doses from the batch reconstituted with sterile diluent and administered in the manner recommended on the label and observed for 21 days. None of the pups shall show any unfavourable reaction during the period of observation.

- (f) Potency test, Virus Titration :—Samples of finished product shall be tested for virus titre in suitable cell culture system. The batch shall have a virus titre of not less than 10 3.5 TCID₅₀ dose.

Potency test in dog :—Two healthy susceptible dogs of 8-14 weeks of age shall be injected subcutaneously with one vaccine dose. 14 days after vaccination, specific neutralizing antibodies from both the dogs shall be demonstrable by serological tests.

5. Labelling :—Shall comply with the requirement for labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage :—The dry product shall be stored at temperature of minus 20°C or below. The vaccine is expected to retain its potency for about 6 months in the freezing chamber of the refrigerator (temperature approximately minus 8°C).

DUCK PLAGUE VACCINE

1. Definition :—Duck plague vaccine is a suspension of modified living virus prepared from infected chick embryos.

2. Preparation :—Fresh fertile hen's eggs obtained from Salmonella free flocks are incubated in an Incubator. Nine days old embryos are injected with 0.2 ml of the suitable dilution (1 in 100) of the suspension of the virus, on the CAM and incubated at 37°C for 5 days post-inoculation. Dead embryos of the 3rd, 4th and 5th days post-inoculation are harvested. The embryos (Devoid of head and legs), clear fluid and the membranes are collected and homogenised in a Blender, ampouled in 0.5 ml. quantities and freeze dried.

3. Standards :—

- (a) Description :—Light brown scales.
- (b) Identification :—This product affords protection to the ducks against duck plague.
- (c) Safety test :—Four healthy, 8 to 12 weeks old ducks weighing not less than 600 gms are inoculated subcutaneously with 1 ml of 10 dilution of the vaccine and observed for a period of 14 days. During the period of observation, the ducks shall not show any untoward reaction.
- (d) Sterility test :—Shall comply with the test for sterility described in the general monograph on "Viral Vaccines".
- (e) Potency test :—Six susceptible ducks 8 to 12 weeks old each weighing not less than 600 gms. are inoculated subcutaneously with 1 ml of 10 dilution of the vaccine. 14 days later these ducks are challenged subcutaneously each with 1 ml of 10 dilution of the virulent duck plague virus (100 DEID) alongwith 2 unprotected young ducks of about 8-12 weeks age. The unprotected ducks shall show symptoms of duck plague and die within 10 days, while the protected ducks shall remain normal during the observation period of 14 days.

4. Labelling :—Should comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

5. Storage :—Vaccine when stored at minus 15°C to minus 20°C may be expected to retain its potency for one year and about three months if stored in the freezing chamber of Refrigerator i.e. minus 5°C.

AVIAN ENCEPHALOMYELITIS VACCINE (LIVING)

1. Synonyms :—Avian Encephalomyelitis Vaccine-Freeze dried.

2. Definition :—A virus bearing tissue and fluid suspension from embryonated hen's eggs.

3. Preparation :—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used for preparing the vaccine.

(i) Each lot of stock seed virus shall be tested for pathogenicity by chicken embryo inoculation test.

(a) One dose of the seed lot shall be mixed with 9 volumes of sterile heat inactivated specific antiserum to neutralise vaccine virus in the product.

(b) After neutralization, 0.2 ml. of serum vaccine mixture shall be inoculated into each of at least 20 fully susceptible chicken embryos (0.1 ml of the inoculum shall be inoculated on CAM of 9-11 days old embryos and 0.1 ml in the allantoic sac).

(c) Eggs shall be candled for 7 days. Deaths occurring during first 24 hours shall be discarded but at least 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryos and CAMs from embryos which die after the first day shall be examined.

(d) If the death or abnormality attributable to the inoculum occur, the seed lot is unsatisfactory.

(ii) Immunogenicity test :—Avian encephalomyelitis susceptible chicks, all of same age (8 weeks old) shall be used. 20 chickens shall be inoculated with the field dose of the virus by prescribed route. Ten additional chickens of same age and flock shall be held as unvaccinated controls.

At least 21 days post vaccination, the controls and vaccinates shall be challenged intracerebrally with virulent avian encephalomyelitis virus, and observed each for 21 days. At least 80 per cent of controls shall show signs of avian encephalomyelitis or die. At least 19 of 20 vaccinates shall remain free from clinical avian encephalomyelitis during the observation period for the stock seed virus to be satisfactory.

4. Standards :—

(a) Description :—Greyish white flakes easily dispersible in the diluent.

(b) Identification :—At least 5-6 days old embryonated eggs (from hens with no history of infection with avian encephalomyelitis) shall be inoculated with 0.1 ml of undiluted vaccine into the yolk sac and kept in incubator and then transferred to the brooder where they are allowed to hatch. The hatched chicks shall be raised for 7 days. More than 50 per cent of hatched chicks shall manifest the typical symptoms (weak-leg, leg paralysis, tremore etc.) at the end of this period.

(c) Moisture content :—Shall not exceed 10 per cent.

(d) Sterility test :—Shall comply with the test for sterility described under general monograph on "Viral Vaccines".

(e) Safety test :—At least 25 avian encephalomyelitis susceptible birds (6—10 weeks of age) shall be vaccinated with 10 field doses

by the recommended route and observed each day for 21 days. If unfavourable reactions attributable to the vaccine occur during the observation period, the batch of vaccine is unsatisfactory.

(f) Potency Test :—

(i) The vaccine shall be titrated for virus content. To be eligible for release, the batch shall have a virus titre of at least $10^{6.0}$ EID₅₀ per dose.

(ii) At least 10 susceptible chickens shall be vaccinated with the field dose of the vaccine by prescribed route and 10 chickens from same batch and source shall be kept as unvaccinated controls.

At least 21 days post-vaccination, both the groups shall be challenged intracerebrally with Virulent avian encephalomyelitis virus and observed for 21 days. At least 8 out of 10 controls shall develop recognisable signs or lesions of avian encephalomyelitis and at least 8 out of 10 vaccinates should remain normal.

5. Labelling :—Shall comply with the requirement of labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

MAREK'S DISEASE VACCINE (LIVING)

1. Synonyms :—Herpes virus of turkey vaccine, HVT vaccine (Living).

2. Definition :—Marek's disease vaccine is a suspension of cell free fluid containing live virus.

3. Preparation :—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic in avian species shall be used for preparing the seed virus for vaccine production.

(i) Safety Test :—The stock seed virus shall be non pathogenic for chickens as determined by the following procedure :

The groups of at least 25 chickens each at one day of age shall be used. These chickens shall be of the same source and batch, be susceptible to Marek's disease and be kept in isolated group.

Group I : Each chicken shall be injected with 0.2 ml of 10 times as much viable virus as will be contained in one dose of vaccine by intramuscular route.

Group II : Shall serve as controls. At least 20 chickens in each group shall survive for four days post injection. All chickens that die shall be necropsied and examined for lesions of marek's disease and cause of death. The test shall be judged according to the following :—

At 120 days of age, the remaining chicken in both the groups shall be weighed, killed and necropsied. If at least 15 chicken in each of these two groups

have not survived the 120 days period of if any of the chicken of group-I have gross lesions of Marek's disease at necropsy or if the average body weight of the chickens in Group-I is significantly (statistically) different from the average of Groups II at the end of 120 days, the lot of stock seed virus is unsatisfactory.

(ii) Purity Test :—Shall be conducted in chickens and no lesions other than those typical of Turkey Herpes virus shall be evidenced.

(iii) Immunogenicity test :—Sixty susceptible day old chicks are used. Thirty of them inoculated with the seed virus in a dose corresponding to the field dose of the final vaccine and 14-21 days later challenged by intrabdominal route with virulent Marek's disease virus, alongwith the other 30 non-vaccinated control chicks. At the end of the observation period when the chicks are 20 weeks old, the surviving chickens are examined for the presence of antibody against Marek's disease by serological tests and post mortem inspection for lesions of Marek's disease.

Any bird dead is thoroughly examined and the cause of death ascertained by necropsy/histopathological examination. All the surviving birds are killed and necropsied. The protection index (P I) is determined by following procedure :

1. $\%MD = \frac{\text{No. with MD lesions} \times 100}{\text{No. with MD lesions} + \text{No. of survivors (effective number)}}$
2. Per cent MD in controls—per cent MD
 $P. I. = \frac{\text{in vaccinated} \times 100}{\text{Per cent MD in controls}}$
 Master seed virus should have P I of at least 80 per cent.

Eighty per cent of the chicks in the control group must fall ill specifically. If more than 80 per cent of the vaccinated chickens do not show symptoms or signs of Marek's disease, the seed virus is regarded as sufficiently effective and can be used for production of vaccine.

The seed virus is propagated in duck embryo fibroblast cell culture, chick embryo fibroblast or any other suitable cell culture (specific pathogen free SPF flock) and when the peak passage level is attained, the cell monolayer is suspended in cold diluent of the following composition :

SPGA Stabilizer
 0.218 M Sacrose
 0.0038 M monosodium phosphate
 0.0072 M dipotassium phosphate
 L Monosodium glutamate 0.0049 M
 1 per cent bovine albumin (Fraction V)

0.25 per cent EDTA (Sterilised by setiz filtration and stored at minus 10°C). The virus is freed from cells by ultrasonication for 3 minutes (interrupted after every 30 seconds) at 100 MA and freeze dried at minus 60°C preferably in shelf freeze dried in convenient volumes. The doses per ampoule vial is calculated after titrating the freeze dried product in terms of plaque forming units (PFU) in the corresponding cell monolayers.

4. Standards :—

- (a) Description :—The cell free freeze dried HVT vaccine looks uniformly greyish in colour and easily dispersible in the specified diluent.
- (b) Identification :—The vaccine on inoculation in suitable cell culture system shall cause cytopathic effect typical of Herpes virus of Turkey. Specific antiserum of Herpes virus of Turkey shall neutralize the cytopathic effect.
- (c) Moisture content :—Moisture content shall not exceed one per cent.
- (d) Sterility test :— Shall comply with the test prescribed in general monograph on "Viral Vaccines".
- (e) Safety test :—At least 25 one day old chickens shall be injected with ten times of the field dose of vaccine by intramuscular route. The chickens shall be observed each day for 21 days. Chickens dying during the period shall be examined. Cause of death determined and the results recorded as follows :—
 - (i) If at least 20 chickens do not survive the observation period, the test is inconclusive.
 - (ii) If lesions of any disease or cause of death are directly attributable to the vaccine, the vaccine is unsatisfactory.
- (f) Potency test :—The sample shall be titrated in the cell culture system. A satisfactory batch shall contain at least 1500 plaque forming units (PFU) per dose at release and maintain at least 1000 PFU till the end of expiry period.

5. Labelling :—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date :—The freeze dried cell free HTV vaccine may be stored at 4°C for 6 months.

GOAT POX VACCINE (LIVING CELL CULTURE)

1. Synonym :—Goat Pox Vaccine (living), Attenuated goat pox vaccine.

2. Definition :—Goat Pox Vaccine is freeze dried preparation, prepared by growing attenuated goat pox virus in kid kidney/testicular cell culture.

3. Preparation :—Primary kidney/testicular cell cultures of disease free kid are used. The monolayers infected with the seed virus are incubated at 37°C. The cultures are harvested by three cycles of freezing and thawings 6 to 7 days post infection when more than 80 per cent cells show CPE. The suspension is centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes to remove cellular debris before being stored at minus 20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbumin hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4 Standard :—

(a) Description :—Light yellow colour.

(b) Identification :—The product affords protection to goat against goat pox.

(c) Moisture content :—The moisture content shall not exceed 1.0 per cent.

(d) Safety tests :—

(i) Laboratory animals : Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated with 0.2 ml. intraperitoneally, 0.5 ml. and 1.0 ml. subcutaneously, respectively with 10 filed doses of the vaccine. The inoculated animals during the observation period of 10 days shall remain normal.

(ii) Goat :—Two susceptible goats of 6 to 8 months of age are inoculated in post-exillary region by subcutaneous route with one hundred filed dose of the vaccine. The inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms. These animals shall be observed for 10 days.

(e) Sterility test :—Shall comply with the test for sterility described under the general monograph on "Viral Vaccines".

(f) Titration in cell culture :—Four randomly selected samples are inoculated in kid kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titration shall be repeated thrice. One thousands TCID₅₀ is used as a field dose.

(g) Potency Test :—The three susceptible goats (8-10 months) are inoculated with 1/10th filed dose and 3 susceptible goats (8-10 months) with one filed dose, subcutaneously. Three incontract controls are also kept with the inoculated goats. These animals are observed for a period of 14 days and their body temperature recorded daily. The vaccinated animals shall not show any thermal, local or generalised reaction. Twenty one days postinfection, the vaccinated and controls are challenged with 10,000 TCID₅₀ of virulent goat pox virus by intradermal route. The temperature of these goats are recorded for a period of 14 days. The vaccinated goats shall not

develop localised or generalised reaction while control goats shall develop high fever, localised reaction or even generalised reaction in some cases.

5. Labelling :—Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date:—The vaccine is expected to retain its potency for 12 months if stored at minus 15°C to minus 20 degree C and for three months at 2 to 4°C.

SHEEP POX VACCINE (INACTIVATED)

1. Synonym:—Formal gel sheep pox vaccine.

2. Definition:—Sheep pox vaccine is a formaline inactivated gel treated tissue vaccine.

3. Preparation:—Healthy susceptible sheep of 8-12 months of age are inoculated subcutaneously with 500 ml. of the 1:100 dilution of the Russian Virulent Sheep Pox Virus. Seventh to eight day post inoculation skin of the abdomen alongwith the oedema is collected. The infected tissues are homogenised in 10 per cent concentration in phosphate buffer (ph 7.4—7.6) which after the extraction of the virus is mixed with sterile gel and buffer in following proportion:—

6 per cent aluminium hydroxide gel—50 per cent.

Phosphate Buffer (pH 7.6)—35 per cent.

10 per cent suspension—15 per cent.

This is later formalised and kept at 20—25°C/10°C for varying periods.

4. Standards:—

(a) Description :—It is a greyish white suspension. During storage the gel settles at the bottom, upper layer of the suspension is clear.

(b) Identification :—This product affords protection to sheep against sheep pox.

(c) Safety test :—This is carried out by inoculating 2 white mice with 0.2 ml., one guinea pig with 1.0 ml. and one rabbit with 3.0 ml. of vaccine. The animals should remain clinically healthy for 10 days.

(d) Sterility test :—This is done by seeding the vaccine on usual bacteriological media. The plates and tubes are incubated for 10 days at 37°C. If the pathogenic bacteria are found, the vaccine is rejected while with non-pathogenic bacteria the vaccine is passed for field use.

(e) Potency test :—This is done by inoculating 4 non-immune susceptible sheep preferably exotic breed of 1-2 years, with 3 ml. of vaccine in the thigh, subcutaneously.

The vaccinated sheep are challenged 15 days after inoculation alongwith 3 controls each with 0.1 ml. of virulent virus containing 200 infective doses intradermally under the tail. The sheep are observed

for 10 days and their skin reaction recorded. The vaccine is considered potent if all the vaccinated sheep do not show thermal or local skin reaction. Vaccine is also potent if 3 vaccinated animals do not develop any reaction and one shows abortive skin reaction, while atleast 2 of the 3 controls develop typical sheep pox reaction at the site of inoculation.

5. Labelling:—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage :—The vaccine shall be stored at 4 to 5°C. It keeps well at above temperature upto 12 months.

SHEEP POX VACCINE (LIVING CELL CULTURE)

1. Synonym:—Sheep pox vaccine (Living) attenuated sheep pox vaccine.

2. Definition:—Sheep pox vaccine is freeze dried preparation prepared by growing attenuated sheep pox virus in lamb kidney testicular cell cultures.

3. Preparations :—Primary cell cultures prepared from kidney testicles of disease free lambs are used. The monolayers infected with the seed virus are incubated at 37°C. The cultures are harvested by 3 cycles of freezing and thawing 6 to 7 days post infection when more than 80 per cent cells show C.P.E. The suspension is centrifuged at 1000 r.p.m. for 10 minutes to remove cellular debris before being stored at minus 20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbumin hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4. Standards :—

(a) Description:—Light yellow colour.

(b) Identification:—The product affords protection to sheep against sheep pox.

(c) Moisture contents:—The moisture contents should not exceed 1.0 per cent.

(d) Safety tests:—

(i) Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated with 0.2 ml. intraperitoneally, 0.5 ml. and 1.0 ml., subcutaneously, respectively containing 10 field doses of the vaccine. The inoculated animals during the observation period of 10 days should remain normal.

(ii) One hundred field doses of the vaccine are inoculated sub-cutaneously into each of 2 susceptible sheep in postaxillary region. Inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms.

(e) Sterility test:—Shall comply with the test for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines."

(f) Titration in cell culture:—Four randomly selected samples reconstituted in a maintenance medium are inoculated in lamb kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titrations shall be repeated

thrice. The TCID₅₀ to be calculated by Reed and Muench method. One thousand TCID₅₀ is calculated as one field dose.

(g) Potency test:—Three susceptible sheep 8-10 months old are inoculated with 1/10th field dose and 3 susceptible sheep with one field dose, subcutaneously. Three in-contact controls are also kept with the inoculated sheep. These animals are observed for a period of 14 days and their temperature is recorded daily. The vaccinated animals should not show any thermal, local or generalised reactions. Twenty one days post infection the vaccinated and controls are challenged with 10,000 ID₅₀ of virulent sheep pox virus by intradermal route. The temperature of these sheep are recorded for a period of 14 days. The vaccinated sheep should not develop localised or generalised reaction while control sheep should develop high fever, localised reaction or even generalised reaction in some cases.

5. Labelling:—Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date :—The vaccine is expected to remain stable at minus 15°C to minus 20°C and three months at 2°C to 4°C.

TISSUE CULTURE RINDERPEST VACCINE

1. Synonyms—Cell culture Rinderpest Vaccine.

2. Definitions—Tissue culture Rinderpest vaccine is a freeze dried preparation of live modified rinderpest virus adapted to and propagated in cell culture.

3. Preparations:—Primary or secondary monolayer cultures of the kidney cells (Bovine or any other suitable animals) taken from kidney from healthy animals free from any pathological changes shall be used. When secondary cultures are used they shall have retained their original morphology and Karyotype. Kabete 'O' stain of Rinderpest virus developed by East African Veterinary Research Organisation (Plowrights stain, between the passage levels of 99th and 100th passages) shall be used. The virus harvested from cell monolayer culture prepared from the kidneys of a single calf or serially cultivated bovine kidney cells (Not more than 10 passages away from the primary) inoculated with the same seed and harvested together, will be freeze dried with stabilisers in suitable quantities.

4. Standards:—It complies with the requirements of general standards of viral vaccines.

(a) Description:—Dry light yellow coloured flakes readily soluble in chilled saline or buffered saline

(b) Identifications :—(i) Protects cattle against a subsequent challenge with virulent or caprinised rinderpest virus.

- (ii) It is titrable in tissue culture systems capable of supporting the multiplication of this virus. The test shall be made on at least three separate occasions using cell culture derived from different animals.
- (iii) Specificity test shall be performed using an appropriate serum neutralisation test.
- (c) Sterility tests:—Each batch shall be tested for bacterial and mycotic sterility as given in general monograph on "Viral Vaccines".
- (d) Innocuity test:—Shall be made on each batch in at least two guinea pigs and six mice. These animals shall be observed for at least two weeks for any untowards reaction.
- (e) Safety and efficacy test:—The test for safety and efficacy shall be performed using the pooled reconstituted contents of not less than 4 ampoules taken at random. The vaccine shall be injected subcutaneously into each of at least two susceptible cattle free from specific antibodies using the quantity containing not less than 100 field doses and two further cattle using 1/10th of a field dose (calculated on the basis of 1000 TCID₅₀ as one field dose). The animals shall be housed with at least two unvaccinated animals and observed for a period of three weeks. The vaccine passes the safety test if the cattle show no signs of unusual clinical reactions.

At the end of three weeks all the four animals will be challenged alongwith two incontact cattle with a challenge dose of not less than 10⁴ ACID₅₀ of virulent Rinderpest virus. The vaccine passes the potency/efficacy test if the incontact animals develop rinderpest and all the vaccinated animals remains normal.

5. Labelling:—Shall comply with general monograph on "Viral Vaccines". Each ampoule or at least 50 per cent ampoules in a lot shall contain at least the following print:—

- (i) TCRP Vaccine.
- (ii) Batch No. with year.
- (iii) General instructions for use.

6. Storage:—The vaccine when stored at minus 20 degree C and plus 4 degree C will maintain its titre for 2 years and 6 months, respectively.

CANINE DISTEMPER VACCINE

1. Synonyms:—Canine Distemper Vaccine (Living)—freeze dried.

2. Definition:—It is a freeze dried preparation of either tissues from chick embryo containing egg adapted strain of canine distemper virus or the in which modified virus has been cultivated.

3. Preparation:—Canine distemper vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture, fluid or infected chorioallantoic membrane. Only stock seed

virus which has been established as pure, safe, and immunogenic shall be used for the preparation of vaccine. Stock seed virus propagate in chicken embryo shall be tested for pathogen by chicken embryo test. One volume of the virus shall be mixed with 9 volume of specific sterile heat inactivated serum to neutralise the virus. Mixture shall be inoculated into twenty 9 to 11 days old chicken embryo (with 0.1 ml. on CAM and 0.1 ml. in allantoic sac). Embryonated eggs shall be candled for 7 days daily. Deaths occurring in the first 24 hours shall be discarded. CAMs of Embryos which die after 24 hours shall be examined. When necessary embryo sub culture shall be made to determine the cause of death. The test should be concluded on the 7th day post inoculation.

The surviving embryos and their CAMs are examined. If deaths or abnormality due to the inoculum occur, the seed virus is unsatisfactory.

Immunogenicity test :—Thirteen susceptible dogs 8-14 weeks old, shall be used for the test (ten Vaccinates and 3 controls). Blood samples are drawn from these animals and individual sample is tested for antibodies against canine distemper. Ten dogs shall be injected with a predetermined quantity of the virus and remaining 3 dogs are used as unvaccinated controls. The dose shall be based on the virus titration. At least 21 days post infection the vaccinated and controls shall be challenged intramuscularly with the same dose of virulent canine distemper virus and the animals are observed each day for 21 days. At least 2 out of 3 controls should die and survivor should show the symptoms typical of canine distemper. At least 9 out of 10 vaccinated animals should survive and should not show any clinical signs of canine distemper during the observation period. The stock seed virus should be tested for immunogenicity, at least once in 5 years, if maintained under suitable conditions of storage. Eight days old chicken embryos from a healthy flock, are inoculated on their chorioallantoic membrane with bacteriologically sterile virus suspension of egg adapted strain. After incubation for a period of five days, infected membrane and embryos are harvested. The individual embryo is tested for bacterial sterility. Those free from bacterial contamination are made into a 20 per cent suspension in a suitable medium. The suspension is distributed in a single dose quantity into the ampoules of vials and freeze dried.

The ampoules are sealed under vacuum or with pure dry sterile nitrogen before sealing. Alternatively, the virus may be grown on the suitable cell culture. Cells along with the suspending fluid is harvested, distributed in single dose quantity in ampoules and freeze dried.

4. Standards :—

- (a) Description:—It is a dry product, pinkish cream material, readily dispensable in water.
- (b) Identification:—It infects CAM of fertile eggs. This is neutralised by canine distemper antiserum. It does not cause distemper after injection into susceptible ferrets or dogs but immunizes them against the disease.

- (c) Moisture content :—Moisture content in the finished product shall not exceed more than 1.0 per cent.
- (d) Sterility test:—Shall comply with the test for sterility as described in the general monograph on "Viral Vaccines".
- (e) Safety tests:—(i) Mice safety test; Reconstituted vaccine as recommended on the label shall be tested.

Eight mice, 4 weeks old shall be inoculated intracerebrally with 0.03 ml. and 8 mice shall be inoculated intraperitoneally with 0.5 ml. Both groups shall be observed for 7 days, if unfavourable reaction attributable to the product in either 2 or more mice in either group is observed during observation period, the batch is unsatisfactory.

(ii) Dog Safety test :—Two healthy susceptible dogs are inoculated with 8 to 10 vaccinating doses of the vaccines rehydrated in sterile diluent as per the prescribed route and observed for 21 days. None of the vaccinated pups should show any local or systemic reaction.

(f) Potency test:—Titration : Final samples of finished product shall be tested for virus titre, and when tested at any time within the expiry period, it should contain not less than $10^{3.0}$ ID₅₀ per dose.

(ii) It shall be carried out in dogs. Two healthy susceptible dogs each of 8—14 weeks of age free from distemper neutralizing antibodies, are injected subcutaneously each with one vaccinating dose. Serum samples shall be collected from each dog 14 days after vaccination and these shall have specific neutralizing antibodies at a dilution of 1 : 100.

5. Labelling :—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date:—For the freeze dried product, the expiry date is one year when stored at minus 20°C.

AVIAN INFECTIOUS BRONCHITIS VACCINE (LIVING)

1. Synonyms:—Avian Infectious Bronchitis Vaccine (Living) freeze dried.

2. Definition:—It is a freeze dried product of low virulent Avian Infectious Bronchitis Virus grown in embryonated hen's eggs of cultivated in cell culture.

3. Preparation.—Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used. Each lot of stock seed virus shall be tested for other pathogens by chicken embryo inoculation tests as follows :—

A lot of seed virus shall be mixed with 9 volumes of sterile heat inactivated specific antiserum to neutralise and the vaccine virus serum mixture shall be inoculated into each of at least 20 fully susceptible chicken embryos of 9—11 days old (0.1 ml. on CAM

and 0.1 ml. in the allantoic sac). Eggs are candled daily for 7 days. Deaths occurring during first 24 hours shall be disregarded but atleast 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryo and CAMS from embryos shall be examined which die after 24 hours. If necessary embryo subcultures shall be made to determine the cause of death. The test shall be concluded on the 7th day post inoculation and surviving embryos including the CAM shall be examined. If death and/or abnormality attributable to the stock seed virus occur, the seed lot is unsatisfactory.

Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as below :—

Bronchitis susceptible chickens of the same age and source shall be used. For each method of administration recommended on the label and for each serotype against which protection is claimed, 20 chicks shall be used as vaccinates. Ten additional chickens for each serotypes against which protection is claimed shall be held as unvaccinated controls. 21 to 28 days post vaccination all vaccinates and controls shall be challenged by eye drop with virulent Bronchitis virus. A separate set of vaccinates and controls shall be used for each serotype against which protection is claimed. The challenge virus shall have a titre of at least $10^{4.0}$ EID₅₀ per ml. Trachea swabs shall be taken once 5 days post challenge from each vaccinates and controls. Each swab shall be placed in test tube containing 3 ml. of tryptose phosphate broth and antibiotics. The tubes and swabs shall be swirled thoroughly and stored at minus 40°C pending egg inoculation. For each chicken swabs at least 5 chicken embryos, 9-11 days old shall be inoculated in the allantoic cavity with 0.2 ml. of broth from each tube. All the embryos surviving 3rd day post inoculation shall be used in the evaluation. A tracheal swab shall be positive for virus recovery when any of the embryos show typical infectious bronchitis virus lesions such as stunting, curling, kidney urates, clubbed down or death during 4—7 days post inoculation period.

90 per cent of the controls should prove positive for virus recovery. If less than 90 per cent of the controls are negative for virus recovery, the stock seed is unsatisfactory. The stock seed virus should be tested for immunogenicity once in 5 years provided it is maintained under standard conditions of the bronchitis virus storage.

4. Standards :—

(a) Description :—It is greyish-white product easily dispersible in the diluent.

(b) Identification:—(i) The contents of the ampoule are suspended as per the instructions for the field use. The 0.2 ml. of the suspension shall be inoculated in the allantoic cavity of 9—11 days old chicken embryos and are incubated for 7 days. The lesions typical of infectious bronchitis shall be observed in the embryos at the end of incubation period. The allantoic fluid shall not agglutinate the chicken RBC's.

(ii) Specific antisera against avian infectious bronchitis virus should neutralise the vaccine virus.

(c) Moisture content.—Moisture content in the finished product should not exceed 1.0 per cent.

(d) Sterility test.—Complies with the test for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines".

(e) Safety test.—Ten healthy susceptible chickens 5-10 days old from the same source, hatch shall be vaccinated with ten field doses of the vaccine and alongwith five chicks from same hatch as unvaccinated controls by the prescribed route and observed for 21 days post vaccination. Neither severe respiratory symptoms nor death shall occur to more than one experimental chicks. None of the unvaccinated controls shall show any clinical symptoms.

(f) Potency test.—The minimum virus content of the freeze dried product shall be not less than 3.5 10 EID₅₀ per bird. The virus content of the vaccine shall be titrated as below.

Serial ten fold dilution of the freeze dried material will be made in tryptose phosphate broth. Three to five embryonated eggs (9-11 days old) shall be inoculated with 0.1 ml. of each dilution into the allantoic cavity and observed daily for 7 days. Deaths occurring during the first 24 hours shall be discarded. The surviving embryos are examined for the evidence of infection and EID₅₀ shall be calculated by the Reed and Muench Method/Spearman and Karber method.

5. Labelling.—Shall comply with the requirement for labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccine".

6. Storage and expiry date.—Can be stored at 4°C for six months.

[No. X-11013/2/82-DMS & PFA]

VINEETA RAI, Jt. Secy.

NOTE :—The Drugs and Cosmetics Rules, 1945, as amended upto 1-5-1979, is contained in the publication of the Ministry of Health and Family Welfare (Department of Health) containing the Drugs and Cosmetics Acts and the Rules (PDGHS-61), subsequently the said rules have been amended by the

following notifications published in Part II, Section 3(i) of the Gazette of India, namely :—

1. GSR 1241 dated 6-10-1979.
2. GSR 1242 dated 6-10-1979.
3. GSR 1243 dated 6-10-1979.
4. GSR 1231 dated 12-10-1979.
5. GSR 130 dated 19-4-1980.
6. GSR 779 dated 26-7-1980.
7. GSR 540(E) dated 22-9-1980.
8. GSR 680(E) dated 5-12-1980.
9. GSR 681(E) dated 5-12-1980.
10. GSR 682(E) dated 5-12-1980.
11. GSR 27(E) dated 17-1-1981.
12. GSR 478(E) dated 6-8-1981.
13. GSR 62(F) dated 15-2-1982.
14. GSR 462(E) dated 22-6-1982.
15. GSR 510(E) dated 26-7-1982.
16. GSR 13(E) dated 7-1-1983.
17. GSR 318(E) dated 1-5-1984.
18. GSR 331(E) dated 8-5-1984.
19. GSR 460(E) dated 20-6-1984.
20. GSR 487(E) dated 2-7-1984.
21. GSR 89(E) dated 15-2-1985.
22. GSR 788(E) dated 10-10-1985.
23. GSR 17(E) dated 7-1-1986.
24. GSR 1049(E) dated 29-8-1986.
25. GSR 1060(E) dated 5-9-1986.
26. GSR 1115(E) dated 30-9-1986.
27. GSR 71(E) dated 30-1-1987.
28. GSR 576(E) dated 12-6-1987.
29. GSR 626(E) dated 2-7-1987.
30. GSR 792(E) dated 17-9-1987.
31. GSR 371(E) dated 24-3-1988.
32. GSR 675(E) dated 2-6-1988.
33. GSR 676(E) dated 2-6-1988.
34. GSR 677(E) dated 2-6-1988.
35. GSR 681(E) dated 6-6-1988.
36. GSR 735(E) dated 24-6-1988.
37. GSR 813(E) dated 27-7-1988.
38. GSR 944(E) dated 21-9-1989.
39. GSR 43(E) dated 20-1-1989 (Corrigendum)
40. GSR 44(F) dated 20-1-1989 (Corrigendum)
41. GSR 100(F) dated 14-2-1989 (Corrigendum).
42. GSR 443(F) dated 12-4-1989.

